UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 - N° 155

INCIDENTS ET COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIQUES AU COURS DU TRAITEMENT DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE PAR LA STREPTOMYCINE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juillet 1951

PAR

Ahmed Tijani SAÏDAN

Né à TUNIS (Tunisie), le 28 Février 1923

Diplômé de Médecine du Travail

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN A., Professeur ..... Président.

CREYX M., Professeur ..... Juges.

DE GRAILLY, Professeur..... Juges.

LENG-LEVY, Professeur Agrégé Juges.

TUNIS

IMPRIMERIE J. ALOCCIO

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0047

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 - N° 155

INCIDENTS ET COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIQUES AUCOURS DU TRAITEMENT DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE PAR LA STREPTOMYCINE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juillet 1951

PAR

Ahmed Tijani SAÏDAN

Né à TUNIS (Tunisie), le 28 Février 1923

Diplômé de Médecine du Travail

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN A., Professeur ..... Président.

CREYX M., Professeur .....

DE GRAILLY, Professeur..... Juges.

LENG-LEVY, Professeur Agrégé

TUNIS

IMPRIMERIE J. ALOCCIO

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPERIE

DOYEN : M. PORTMANN

ASSESSEUR : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPERIE.	**Médecine expérimentale**	AUBERTIN.
Clinique médicale	CREYX.	**Clinique ophtalmologique**	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	MASSE.	**Clinique chirurg. inf. et orthop.**	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	**Clinique des maladies infectieuses**	N...
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	**Chimie biologique et médicale**	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	**Physique médicale et pharmaceutique.**	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	**Méd. col. et clinique mal. exotiques**	BONNIN.
Anatomie	VILLEMIN.	**Clinique malad. cutanées et syphilit.**	JOULIA.
Anctomie générale et histologie	MAYER.	**Clinique des mal. des voies urinaires.**	DARGET.
Hygène et clinique de la tuberculose.	PIECHAUD.	**Clinique mal. nerveuses et mentales.**	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et du Travail	DERVILLEE.	**Clinique d'oto-rhino-laryngologie**	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'él. médicale	REBOUL.	**Toxicologie et hygiène appliquée**	CASTAGNOU
Chimie	CHELLE.	**Clinique odonto-stomatologique**	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	**Clinique méd. des mal. des enfants.**	FONTAN.
Pharmacie	VITTE.	**Botanique et cryptogamie**	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	**Thérapeutique**	BROUSTET.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. MESNARD (**Pharmacie**)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (**Maladies mentales**). — DUFOUR (**Anatomie**)

BLANQUET (**Physique pharmaceutique**)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	**Pharmacie (1re section)**	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	**Pharmacie (2me section)**	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER.	**Pharmacie (3me section)**	CAZAUX.

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	**Ophtalmologie**	BESSIERE.
id.	DUBARRY.	**Oto-rhino-laryngologie**	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC.	**Dermatologie et syphiligraphie**	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN	**Pédiatrie et Puériculture**	VERGER.
id.	LENG-LEVY.	**Méd. légale et médecine du Travail.**	L'EPEE.
Chirurgie générale	POUYANNE.	**Electroradiologie**	LACHAPELE.
id.	LAUMONIER.	**Odonto-stomatologie**	MARONNEA
id.	CHAVANNAZ.	**Urologie**	LANGE.
Obstétrque	MAHON.		
Obstétrque	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	**Pharmacie galénique**	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE.	**Organographie et Physiol. végét.**	TEMPERE.
Puériculture	VERGER.	**Chimie biologique**	NEUZIL.
id.	PERY.	**Pathologie chirurgicale**	LAUMONIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	**id.**	VILLAR.
	COUSTOU.	**Zoologie pharmaceutique**	BAILENGER.
Anatomie	RIGAUD.	**Hydrologie pharmaceutique**	CAZAUX.
Chimie minérale	BABIN.		
Cryptogamie	LAUBIE.		
Médecine légale	L'EPEE.		

Le Secrétaire de la Faculté : M. ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON FRERE HASSOUNA

A MON PERE
A MA MERE

« Je leur offre cet humble travail, témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affection. Que leur vie faite d'abnégation et de sacrifices me serve d'exemple ».

A MON FRERE MOHAMED

« En gage de ma profonde affection ».

A JACKY
A TOUTE MA FAMILLE
A MON AMI ET CAMARADE D'ENFANCE
HATTAB BOUAZIZ

A TOUS MES AMIS.

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX.

A Monsieur le Professeur Agrégé VERGER

Professeur de Pédiatrie et de Puériculture.

« Toute notre gratitude pour ses conseils et son amicale bienveillance ».

A MES JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux
Médaille d'Or des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for courage in the cause of Freedom.

« Hommage respectueux et reconnaissant pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de nous juger ».

Monsieur le Professeur DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique
et Microscopique Clinique
Médecin des Hôpitaux
Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anti-cancéreux)
Officier de l'Instruction Publique
Croix des Services Militaires Volontaires

« Avec toute notre reconnaissance ».

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

« C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges ».

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants

Médecin des Hôpitaux

Officier de l'Instruction Publique

« Qui nous fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse, nous permettant ainsi de lui exprimer toute notre gratitude.

« Nous vous témoignons toute notre respecpectueuse reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle vous nous avez guidé dans votre service et pour le vivant et remarquable enseignement que vos leçons de clinique nous ont procuré ».

INTRODUCTION

Longtemps considérée comme incurable, la Méningite tuberculeuse a vu son pronostic transformé par la streptomycine. Il y a quatre ans environ, elle conduisait les enfants de façon quasi inéluctable à la mort en trois ou quatre semaines. Après bien des tâtonnements portant sur la voie d'introduction du médicament, sur ses doses, sur la durée du traitement, l'accord des différentes écoles s'est peu à peu établi sur un certain nombre de points généraux :

— l'importance d'un diagnostic précoce, avant le 8me jour ;
— l'emploi de l'antibiotique par la voie mixte (IR et IM) ;
— adjonction éventuelle de médications associées : P A S, sulfones...

De la sorte le traitement par la streptomycine a changé complètement le visage clinique des méningites tuberculeuses. Il existe certes des malades pour lesquels la méningite se poursuit inévitablement vers la mort comme autrefois avec une évolution aigue ou subaigue sans que le traitement paraisse avoir quelque effet sur l'état clinique ou humoral. Dans quelques cas on assiste à une véritable résurrection, les malades prenant l'apparence d'une guérison clinique complète. Mais bien des fois la maladie s'échelonne sur des semaines et des mois, sous le couvert de la streptomycine, prenant l'aspect d'une affectation nouvelle qu'on pourrait qualifier de méningite chroniqe cachectisante.

Celle-ci a fait l'objet de travaux des auteurs toulousains rapportés dans la thèse de Ribaut, de l'école italienne avec Piero Bagolan et Piera Maruzzi et aussi de l'école anglaise qui définissent cette nouvelle forme de méningite sous le nom de Meningo-Diencéphalite tuberculeuse.

A la lumière de ces travaux, nous pouvons saisir trois faits essentiels qui la caractérisent au point de vue anatomo-pathologique :

1°) le siège d'élection des lésions est maximum à la **base.**

2°) le **caractère fibro-caséeux** de ces légions. Ces deux caractères sont valables pour l'encephalite qui est quasi constante et qui présente elle aussi une élection pour cette localisation basilaire : les lésions représentent une atteinte profonde des noyaux végétatifs du Diencephale, placés dans la paroi du troisième ventricule et d'autant plus prédominante que l'évolution de la méningite traitée a été plus longue.

3°) tendance de ces lésions fibro-caséeuses à s'**organiser et à s'étendre** fréquemment à des régions habituellement épargnées (région pontobulbaire, le premier tractus de la moelle cervicale, la surface inférieure des lobes frontaux, temporaux pariétaux et la face interne des lobes frontaux...).

Cet aperçu succinct laisse entrevoir dès lors le grand polymorphisme des complications essentiellement neurologiques et parfois psychiques qui peuvent jalonner éventuellement l'évolution prolongée de cette méningo-diencephalite tuberculeuse ou méningite chronique c'oisonnante et cachectisante et qui en assombrissent encore le pronostic.

Mais la nécessité d'un traitement de longue haleine n'est pas dépourvue de toxicité ; aussi notons-nous assez souvent des incidents dûs à la streptomycine elle-même avec un tropisme particulier pour l'appareil cochléo-vestibulaire. Ces troubles sont sans aucune doute à l'heure actuelle beaucoup moins fréquents et moins accentués qu'on ne le décrivait au début de l'avènement de l'anti-biotique ; cette diminution des accidents semble être dûe à la meilleure qualité du produit lui-même et à un emploi moins intempestif qu'autrefois.

Dans notre travail nous suivrons le plan suivant :

I. — Incidents thérapeutiques.

II. — Complications neuro-psychiques.

III. — Observations.

IV. — Conclusions.

I. — INCIDENTS THERAPEUTIQUES

L'emploi de la streptomycine nous a permis d'observer un certain nombre de manifestations pathologiques imputables à l'application du traitement. Mais leur fréquence semble devenir moins grande depuis que l'on a acquis un meilleur maniement de l'antibiotique, leur gravité restant d'ailleurs très variable suivant les cas.

Nous les envisageons sous l'angle suivant :

1.— SYMPTOMES D'IRRITATION LOCALE :

a) Si les injections **intra-musculaires** sont souvent indolores au début, il n'en est plus de même avec la répétition des piqûres aux mêmes endroits entraînant à la longue des indurations douloureuses et des abcès de la fesse ou de la cuisse. D'où la nécessité de précautions indispensables : asepsie rigoureuse, injections profondes, utilisation de ronds de caoutchouc.

b) Les injections de la streptomycine par la **voie sous- occipitale** et **intra-ventriculaire** trouvent en clinique de nombreuses indications. En effet, au cours du traitement d'une méningite tuberculeuse, il est fréquent de voir s'établir un blocage de la circulation du liquide cephalo-rachidien. Les affectations de la colonne vertébrale empêchent également parfois les injections intra-rachidiennes. L'hémorragie méningée est un accident relativement fréquent lorsque le malade doit subir des ponctions sous-occipitales répétées et qu'elles sont faites par un praticien peu expérimenté ; elle est déclenchée en effet par de fausses manœuvres et guérit presque toujours spontanément. On pourra interrompre alors cette voie 6 à 8 jours en continuant le traitement intra-musculaire et administrer au malade des anti-coagulants (Vitamine K).

Des expériences chez le chien, soumis à des injections intracisternales de différentes préparations de streptomycine démontrent que ces injections dépriment la respiration et la pression artérielle, pouvant même entraîner la mort.

Par ailleurs certains auteurs comme MM. Nayrac et Niquet auraient attiré l'attention sur les crises épileptiques déclenchées par l'injection intraventriculaire de la streptomycine : ce serait un incident exceptionnel et sans conséquence sérieuse attribuable aux lésions cérébrales entraînées par la recherche laborieuse du ventricule et non à l'injection du médicament. Cela ne saurait être invoqué contre la méthode qui garde son innocuité complète .

c) Mais l'injection **intra-rachidienne quotidienne** de Streptomycine, paraît être le facteur le plus important dans le déclenchement de l'exagération des différents troubles. Ceux-ci tendent souvent à majorer les signes qu'on attribue à la méningite et à rendre inapparente l'amélioration. Ils posent donc de nombreux problèmes pathologiques et aussi pratiques concernant la conduite du traitement. Ces différentes réactions ont été étudiées par plusieurs auteurs (Debré, Cocchi), et sont d'ordre cliniques, thermiques et humorales.

Peut-on les analyser avec détails et les séparer de celles propres à la Méningite car elles imitent les signes de celle-ci ?

Quels sont ces effets de la drogue injectée par voie intra-rachidienne ? Ils sont surtout accentués dès les premières injections et tendent à s'atténuer et à disparaître par la suite avec la répétition de celles-ci.

— Manifestations **cliniques** apparaissant dans les premières heures de l'injection consistent en céphalées, inquiétude, délire, agitation et perte d'appétit.

Très nettes avec les premières doses elles s'atténuent avec les suivantes.

— Manifestation **thermique :** l'injection I R de la matinée est suivie dans l'après-midi d'une élévation franche de la température à un niveau supérieur à celui vu durant les périodes où on n'avait pas réalisé l'injection IR. Elle a tendance

à s'atténuer et à disparaître aussi avec la répétition de ces injections.

—— Manifestations **humorales :** sont les plus constantes. Immédiatement après la première injection IR on observe en général une augmentation très rapide du nombre des éléments cellulaires (8 à 10 fois le chiffre initial) avec une forte **polynucléose** d'autant plus nette que la lymphocytose initiale avant l'IR prédominait dans le liquide céphalo-rachidien.

Il en est de même du chiffre de l'albumine qui s'élève davantage lui aussi. Par la suite, malgré la répétition des IR de Streptomycine, la forme du liquide redevient à prédominance lymphocytaire.

Ainsi donc ces effets thermique, clinique et humoraux s'atténuent avec la répétition des injections IR, comme si on entrait dans une étape de certaine adaptation au sens descriptif du mot.

L'existence indiscutable de ces phénomènes réactionnels consécutifs à l'injection IR de solution streptomycinée, pourrait se dénommer provisoirement, comme l'a pensé Ramon Guerra, « **Méningite streptomycinique** ». Méningite parce que la réaction a les caractères clinico-humoraux de l'inflammation; streptomycinique parce que la réaction est due réellement à la solution injectée de Streptomycine et non pas à toute autre manœuvre accompagnant l'injection IR. En effet, comme l'a si bien démontré Ramon Guerra, ni la simple ponction lombaire avec extraction d'une même quantité de LCR, ni celle suivie de l'injection d'une égale quantité de véhicule employé pour dissoudre la Streptomycine (solution physiologique de Cl Na) n'ont pu déclencher ces triples manifestations .

Il est à noter que celles-ci sont observées également après une période d'interruption des IR, si on venait à les reprendre. Elles sont plus évidentes au cours de l'amélioration de la maladie : car chez les enfants apyrétiques, l'effet thermique de la Streptomycine administrée par voie IR est facile à analyser. Mais comme en général et surtout les premières semaines d'évolution de la Méningite il y a d'habitude de la fièvre,

il est quelquefois très difficile de faire la part de chacun des deux éléments. On peut faciliter le problème et détourner la difficulté de la façon suivante : comme avec la technique des injections matinales, la réaction thermique coïncide approximativement avec la poussée de la température le soir, Ramon Guerra a décidé, chez trois de ces enfants, de faire les injections IR entre 20 heures et 21 heures ; de cette façon la réaction thermique se révéla très nettement dans la matinée qui est précisément le moment où les malades fébriles sont en apyrexie lorsqu'ils ne reçoivent pas de Streptomycine par voie IR. D'autres incidents liés encore à la voie intra-rachidienne peuvent être notés à l'occasion de traitement à doses fortes :

— **vomissements** alimentaires en général, facteurs d'amaigrissement.

— **amaigrissement** à peu près constant au cours du traitement d'attaque.

— **troubles psychiques** : somnolence, hostilité, négativisme.

— **Incontinence des urines et des matières :** chez les enfants qui étaient propres et qui le redeviendront dès l'arrêt du traitement.

— exceptionnellement des **phénomènes de choc.**

— R. Stevens a remarqué chez ses malades, que chaque changement de produit streptomycinique au cours du traitement IR expose à une certaine irritation locale se traduisant par une augmentation anormale des éléments cellulaires, qui disparaissent si les injections suivantes se font avec le même produit. Il y a donc intérêt à s'en tenir autant que possible à la même marque (et au même numéro de fabrication) de Streptomycine pour toute la durée du traitement.

Les injections intra-rachidiennes peuvent avoir des conséquences défavorables, telles des **hémorragies méningées** et l'apparition de **pachymeningite** à l'endroit des injections; il faut y attribuer certaines **rachialgies,** la **xanthochromie** du LCR et probablement l'augmentation massive de **l'albuminorrachie.** Une de nos observations (ob. n° 37) illustre cela.

2. — REACTIONS ANAPHYLACTIQUES :

a) **Réactions cutanées et muqueuses :** (Ob. n^{os} 7, 10, 15, 22, 24, 38). Les premières surtout sont assez fréquentes et présentent une morphologie extrêmement variable. Beaucoup les considère comme des érythèmes simples ou des urticaires fugaces apparaissant du 9^{me} au 12^{me} jour contemporairement à la première poussée d'eosinophilie et disparaissant aisément en 3 ou 4 jours en moyenne. Les anti-histaminiques de synthèse peuvent rendre des services dans ces cas. Ces éruptions peuvent se reproduire au cours d'un même traitement ou à l'occasion des différentes reprises du traitement discontinu. Elles peuvent simuler à s'y méprendre toutes les maladies éruptives courantes (Ob. n° 38) et posent souvent dans une salle d'hôpital le problème de diagnostic différentiel. En effet différents types d'érythèmes peuvent être décrits :

— érythèmes scarlatiniforme prédominant au voisinage des articulations et à la face d'extension des membres.

— érythème ortiée et assez souvent prurigineux.

Rappelons pour mémoire le cas publié par M. Debré, simulant tout à fait un **érythème noueux** évolué dont la durée a été de deux jours. Or cet enfant avait présenté un véritable érythème noueux trois mois auparavant, à l'occasion de l'invasion de la tuberculose.

MM. Cattan et Carasso rapportent dans un article récent deux cas d'**éruptions bulleuses** après streptomycinothérapie chez deux malades, traités le premier pour une tuberculose macronodulaire et le deuxième pour une miliaire.

Observation. — « Dans le premier cas bénin : apparition après un mois et demi de traitement (comportant 35 grammes de Streptomycine) de phlyctènes et de purpura ayant duré deux mois. S'agit-il vraiment d'un accident toxique ou au contraire d'une simple toxemie tuberculeuse ? ».

Il est certain néanmoins que la Streptomycine est capable d'agir sur crase sanguine, peut-être même d'entraîner une thrombopénie généralisée avec purpura.

Observation. — Dans le deuxième cas qui fut mortel : « Après 15 jours de traitement au cours de la granulie, des malaises et des nausées font in-

terrompre le traitement, mais le lendemain apparaît un érythème morbilliforme qui se couvre de bulles. Celles-ci confluent et aboutissent à une exfoliation totale des tegument ; la mort est survenue dans un tableau analogue à celui de grands brûlés avec oligurie et azotémie de 2 gr. 50 ».

En dehors de ces deux observations tout à fait exceptionnelles, toutes ces manifestations cutanées ne motivent en général en aucun cas l'interruption du traitement (E. Bernard, Klein, Mollaret, Damade, Mouriquand).

Quant aux **réaction muqueuses,** elles ont fait dernièrement l'objet de la thèse de Cazauran qui rapporte les premiers cas de stomatites laiteuses et érosives observées à Bordeaux (Le Coulant, L'Epée, Texier, Juillet 1948), et à Paris vers la même époque par Lambert. Deux américains, H. Beham et H. Perr (de New-York) communiquaient à la même date, à l'American Medical Association, trois cas de stomatites dues à la Streptomycine, avec des lésions érosives et membraneuses.

Ces lésions buccales, dues à la Streptomycine, n'apparaissent en réalité qu'après l'emploi de fortes doses et après un certain temps de traitement. Elles siègent avec prédilection sur les muqueuses jugales, labiales et linguales.

Au début, celles-ci, tuméfiées, prennent un aspect laiteux : c'est le stade de **stomatite opaline.**

Puis, des érosions plus ou moins vastes apparaissent sur les parties les plus traumatisées : c'est le stade de la **stomatite laiteuse et érosive** pouvant gêner la déglutition et la mastication.

Si l'attention du Médecin n'est pas attirée à ce moment là, on assiste au stade des ulcérations : c'est la **stomatite ulcéreuse** où l'élocution et l'alimentation deviennent impossibles. Mais si on arrête à temps l'administration de l'antibiotique, la régression peut se voir laissant la muqueuse atrophiée en quelques endroits, c'est le **stade de guérison et le stade résiduel.** La guérison nécessite donc la suspension du traitement. La reprise de ce dernier peut entraîner parfois des érythèmes, de la lipothymie.

Si ces accidents rappellent ceux observés avec les sels d'or et les arseno-benzènes, leur pathogénie n'est pas encore élu-

cidée. Il semble qu'il n'y ait aucune thérapeutique contre eux.

b) **Manifestations cutanées chez le personnel infirmier :**

La Streptomycine paraît responsable dans un certain nombre de cas d'accidents cutanés ou cutanéo-muqueux du personnel soignant. On peut considérer cette intolérance comme acquise et non comme liée à une idiosyncrasie en raison de la latence d'apparition par rapport au début des manipulations (variant de quelques semaines à un an). La question de prédisposition n'intervient donc pas. Cette sensibilisation s'établit progressivement. Ces manifestations sont habituellement précédées ou accompagnées de certains signes : céphalées, vertiges, nausées, brûlures œsophagiennes (dysphagies), troubles légers de la vue et de l'audition, dyesthésie des extrémités des doigts, arthralgies. Puis l'éruption apparaît normalement sur les régions découvertes, précédée de prurit, d'œdème et de rougeur. Les paupières et les conjonctives sont fréquemment touchées : les yeux sont alors larmoyants.

La fréquence et la gravité des troubles paraissent augmentées lorsque les mêmes infirmières travaillent en permanence dans un service uniquement réservé à la streptomycinothérapie. Ces éruptions cessent habituellement spontanément quand le malade suspend son travail, mais reparaissent dès la reprise de ce dernier. Donc le sujet est définitivement sensibilisé et même polysensibilisé. Certaines mesures prophylactiques, souvent inefficaces permettent de pallier à ces inconvénients : aération des locaux, hygiène des mains, port de lunettes, emploi de gants de caoutchouc, dépistage des intolérances par des tests cutanés.

3°. — MODIFICATIONS SANGUINES :

Comme pour toute thérapeutique nouvelle, l'avènement de la Streptomycine poussa les cliniciens à rechercher les accidents sanguins pouvant être occasionnés par cet antibiotique. Aussi la surveillance systématiqe des traitements en cours dans les centres de streptomycinothérapie a-t-elle éveillé l'attention devant la fréquence des modifications sangui-

nes. Celles-ci ont fait l'objet de nombreuses publications françaises et étrangères dont nous pouvons retenir les faits suivants.

Ces accidents ne sont pratiquement observés que dans les traitements prolongés que peuvent nécessiter une méningite tuberculeuse ou une granulie pulmonaire; il est utile dans ces cas de suivre la courbe des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines en raison surtout de leur latence habituelle et des difficultés d'interprétation qu'ils peuvent poser quand ils sont méconnus. Ces troubles sanguins se résumant en éosinophilie, anémie, leucopénie, agranulocytose, sont de fréquence et d'importance variables et doivent être considérés séparément. Ces accidents ont déjà fait l'objet d'étude dans la thèse de Mlle Massy J. (Bordeaux 1949).

a) Tout d'abord l'**éosinophilie** (Ob. nos 38, 39, 40) est un symptôme constant lorsque le traitement est de quelque durée. Tous nos malades (Centre de Streptomycinothérapie de l'Hôpital des Enfants) en ont présenté mais à des taux différents ayant atteint chez l'un d'eux 30 % et chez six autres un taux spérieur à 20 % ; dans six autres cas, il oscillait entre 10 et 20 % ; dans le restant enfin il était de 8 % environ.

Benhamou relève, dans une publication américaine le chiffre record de 71 % !

En général le délai d'apparition varie de 1 à 4 mois ; il n'est pas rare de voir (comme l'a fait remarquer Farrington), le début coïncider avec celui de l'éruption se situant vers le 10me jour (Ob. ne 38).

La courbe des éosinophiles après une première flèche, présente une allure assez fluctuante avec un taux maximum (variant en moyenne de 7 à 30 %) se situant entre le 4me et le 6me mois. Dans la suite ce taux peut régresser progressivement, au cours même du traitement prolongé, mais baisse plus encore rapidement dès la deuxième semaine qui suit l'arrêt des injections.

On ne note aucun symptôme associé à la présence de l'éosinophilie qui, par ailleurs, n'a aucune signification fâcheuse

Qu'elle en est l'interprétation ? Il est difficile d'y répondre. Ce qu'il y a de certain, c'est que l'on peut affirmer avec Mac Dermott et Farrington que la Streptomycine est cause d'un tel trouble : car même purifiée à 95 %, celle-ci provoque encore une éosinophilie.

La pathologie de cette dernière est encore à élucider. On peut dire néanmoins qu'elle est entièrement indépendante de l'accident cutané qui, lui ,est fugace et plus précoce. Toutes les hypothèses (allergie, intolérance ou intoxication) restent à être prouvées.

b) **L'anémie :** si elle manque souvent au début de la maladie, semble apparaître sous l'influence de la Streptomycine dans les premiers mois du traitement, pour disparaître lentement par la suite : l'antibiotique exercerait ainsi une action déglobulisante nette, passagère et précoce auquelle s'ajoute dans bon nombre de cas le défaut de nutrition dû au vomissements. Ces anémies sont sans gravité et sont du type plastique (Ob. n^{os} 39, 40).

c) **L'agranulocytose et les leucopénies avec granulopénie :**

En dehors de l'éosiniphilie très fréquente et qui n'est pas à proprement parler, un accident, on a observé de rares cas d'agranulocytose et des formes mineures à type de leucopénie qui sont probablement des formes de début.

Les cas d'agranulocytose sont très rares : puisque Benhamou n'en cite de 7 observations américaines auxquelles il en joint une personnelle.

Corelli avait publié en 1947 un cas d'anémie aplastique aigue, puis Deyke l'année suivante rapportait deux autres cas mortels.

Quant aux leucopénies, Deyke, sur 900 malades traités à la Streptomycine ne relevait que 8 cas de leucopénies dont 6 avec neutropénie.

Benhamou apportait également une observation semblable d'un enfant traité depuis 9 mois avec succès par la Streptomycine pour une méningite tuberclose et chez qui l'alarme fût donnée par l'apparition de petèchies au niveau des paupières après chaque ponction lombaire ; une formule

leucocytaire montra alors 18 polynucléaires neutrophiles, 6 monocytes, 36 moyens mononucléaires et 40 lymphocytes.

La leucopénie avec granulopénie, dit-il, doit être considérée comme un signe d'alarme d'agranulocytose et nécessite sinon l'arrêt, du moins la diminution de l'antibiotique et la prise simultanée de 10 à 20 mg .d'acide folique par jour. Il semblerait en effet d'après une expérimentation faite par Luccherini et Schiavetti que la Streptomycine (administrée per os par les auteurs à des rats blancs) supprime les germes intestinaux, entraînant ainsi la diminution de l'acide folique: il en résulterait une atteinte médullaire expliquant l'anémie et la leucopénie.

Nos pensons, avec MM. les professeurs Fontan, Verger, qu'il faut distinguer deux cas de leucopénies : d'une part la leucopénie précoce et transitoire, souvent contemporaine de l'anémie du début (Ob. n° 38) précédant l'éosinophilie et s'accompagnant exceptionnellement de granulopénie ; d'autre part la leucopénie tardive, plus rare, contemporaine de fortes éosinophilies, et s'accompagnant de granulopénie : sur 20 observations, nous ne relevons que 3 fois : 2.400 lecocytes dont 32 % de polynucléaires au 4me mois du traitement, 5.200 (dont 36 %) au 8me mois, 4.600 (dont 36%) au 6me mois. Nos trois cas furent passagers et bénins.

Signalons pour terminer que Van Goidsen Hoven rapporte deux cas de malades présentant dans le sang périphérique des formes de jeunes de la série myéloïde : chez l'un il y eut 6 % de myélocytes, pendant une période d'urémie extra-rénale; chez l'autre morte avec une urémie de 2 g. 90, il y eut 5 % la veille de sa mort et 23 % le jour du décès. Il est probable, d'après cet auteur, que ces réactions myéloïdes, assez banales au cours de ces infections, n'ont pas relevé directement de la Streptomycine quand elles sont plus importantes.

4. — MANIFESTATIONS TOXIQUES D'ORDRE NEUROLOGIQUE :

La Streptomycine n'est pas d'un usage sans danger, car elle est susceptible de provoquer des troubles neuro-toxiques

dominés par une véritable électivité por l'appareil cochléo-vestibulaire. Celui-ci est lésé avec une relative fréquence si l'on croit les différents articles parus soit en France, soit à l'étranger. Mais la meilleure qualité du médicament, la plus grande prudence des médecins et l'apparition récente de la Dihydro-Streptomycine ont réduit le pourcentage des troubles.

a) TROUBLES COCHLEO-VESTIBULAIRES :

L'appareil vestibulaire (Ob. n^{os} 6, 7, 8, 11) est infiniment plus vulnérable à la Streptomycine que l'appareil cochléaire. Son atteinte se manifeste par des troubles subjectifs se traduisant par des vertiges. Ils arrivent par crises, déclenchées par les mouvements de la tête et s'accompagnent de nausées et vomissements ; ils sont rotatoires ou verticaux. Les signes objectifs se traduisent eux par un déséquilibre à l'état statique ou à l'état cinétique (démarche ébrieuse). Il est une notion sur laquelle les auteurs sont d'accord, c'est la fréquence, à l'examen vestibulaire (épreuves caloriques, épreuves rotatoires, épreuves voltaiques) des réactions d'hypoexcitabilité et même parfois d'aréflexie, alors que les troubles fonctionnels subjectifs sont relativement peu accentués. Il en est ainsi le plus souvent chez l'enfant.

Ces troubles vestibulaires sont de beaucoup les plus fréquents des accidents neuro-toxiques et l'on peut dire (comme E. Bernard, B. Kreys, Mollaret, Damade, J. Decourt, De Lavergne, Rohmer), qu'un traitement prolongé ne laisse qu'exceptionnellement l'appareil vestibulaire absolument indemne.

Ils s'installent entre le 20^{me} et le 25^{me} jour du traitement pour la Streptomycine, plus tard avec la Dihydrostreptomycine. Ce sont surtout les doses massives qui causent de tels troubles en plus des mauvaises conditions d'élimination de la drogue. Seule la toxicité de cette dernière est à imputer et non la Méningite tuberculeuse, car ces manifestations vestibulaires sont observées au cours d'affections tuberculeuses non méningitiques traitées à la Streptomycine (deux cas de

laryngite tuberculeuse et deux cas de tuberculose rénale cités par Rohmer).

Quant à l'origine de ces troubles vestibulaires, elle est encore discutée : pour les uns elle est centrale, pour les autres (auteurs français), elle est périphérique.

L'évolution est très variable, les troubles disparaissent en général lentement par des phénomènes de compensation d'ordre visuel et proprio-cinétique au point de vue fonctionnel, mais l'areflexie vestibulaire semble définitive.

b) **Troubles cochléaires** (Ob. nos 9, 22, 31, 32, 37).

Ils constituent la seule séquelle toxique grave de la Streptomycinothérapique car elle peut être totale et bilatérale. Elle existe d'une façon certaine bien que niée par certains auteurs (Moindrot, Gaillard....) qui invoquent la responsabilité de la maladie méningée elle-même et non celle du médicament ; car, disent-ils, la surdité ne s'observe que chez des méningitiques.

Mais nous sommes de l'avis de M. Debré qui fait remarquer à juste titre qu'il s'agit d'atteinte toxique, pour les trois raisons suivantes :

D'abord l'apparition de la surdité se produit au moment où les phénomènes méningés ont en général disparu et on constate d'autre part, l'amélioration de la surdité par la cessation du traitement.

Ensuite les troubles rapparaissent avec la reprise du traitement et non pas au moment de la rechûte de la maladie.

Enfin, ils s'observent de la même façon chez les non méningitiques.

En dehors de certains facteurs (facteur individuel indiscutable) l'apparition de tels accidents est vraisemblablement dûe aux fortes doses employées et surtout aux injections intrarachidiennes. La surdité peut apparaître dans les 15 premiers jours, mais c'est le plus souvent, très tardivement, après trois mois et plus, que s'installent les hypoacousies les plus importantes : il s'agit d'une surdité du type réception portant essentiellement sur les hautes fréquences 2048, 4096, 8192. Si elle est le plus souvent d'emblée bi-latérale,

on peut observer et surtout chez l'enfant une surdité unilatérale qui risque de passer inaperçue.

Mais voilà que depuis deux ans environ, la **Dihydrostreptomycine** a remplacé peu à peu la prescription de la Streptomycine dans ses diverses indications. Or, la presque totalité des auteurs s'accorde à déplorer la toxicité précise et intense de cette dernière, toxicité qui se manifestait sous forme de vomissements, nausées, éruptions cutanées, vertiges... et qui obligeait souvent à interrompre le traitement tout au moins temporairement.

Ainsi il est maintenant reconnu que la Dihydrostreptomycine est aussi efficace et beaucoup moins toxique que la Streptomycine d'où son indication dans les traitements prolongés. Encouragé par cette absence apparente de toxicité, M. Etienne Bernard, à la clinique de la tuberculose, a cru possible et sans danger d'élever les doses quotidiennes au-delà de 1 gr. 50 et d'utiliser même la dose de 3 gr. par jour chez l'adulte de Dihydro-streptomycine dans les cas graves de Méningite tuberculeuse et de tuberculeuse pulmonaire extensive. Mais vers le 4^{me} mois, il a observé, chez plusieurs malades, une diminution de plus en plus accentuée de l'audition qui s'installe souvent d'une façon rapide en deux ou trois semaines. Or, fait intéressant, l'examen vestibulaire pratiqué chez eux, n'a pas montré une intensité de déficit en rapport avec celle de l'audition; les vertiges n'étaient pas très importants chez la plupart d'entre eux et les épreuves labyrinthiques pratiquées (Rombert, Barany...) n'ont montré aucune atteinte décelable dans la moitié des cas et seulement une hypoexcitabilité dans les autres.

Aucun n'a présenté l'inexcitabilité totale.

Contrairement à ce qui se passe chez les malades traitées par la Streptomycine, l'atteinte vestibulaire des sujets traités par la Dihydro-Streptomycine, est moins systématique, moins intense, elle **Paraît dissociée** d'avec les troubles de l'audition. Les troubles cochéaires sont donc d'installation **latente,** non précédés des incidents tels que vomissements, nausées, vertiges... qui annoncent l'intolérance à la Streptomycine et per-

mettent de suspendre à temps le traitement et de prévenir une atteinte grave. La bonne tolérance de la Dihydrostreptomycine vous prive des signes d'alarme et permet de continuer le traitement à fortes doses journalières, ce qui entraîne l'atteinte de l'audition.

Le facteur déterminant de la surdité semble bien être, comme l'a souligné Carr, la dose **journalière** et non la dose total de la cure. Cet auteur insiste sur l'importance du **rapport dose quotidienne - poids corporel** et attire l'attention sur la plus grande fréquence des atteintes cochléaires observées chez l'enfant ayant reçu des doses proportionnellement plus élevées que l'adulte. Ce fait trouve sa confirmation dans l'exemple d'Etienne Bernard de cinq malades devenus sourds et qui pesaient respectivement : 33, 33, 42, 47 et 35 kilogs au début du traitement ; en opposition à ce chiffre, une autre Méningite tubercleuse, qui a reçu 632 gr. de Dihydro-Streptomycine, dont 3 gr. quotidiens, pendant 100 jours,, n'a présenté aucun trouble auditif ou vestibulaire, mais son poids était de 60 kgs.

En conclusion, ces faits doivent nous inciter à une grande prudence dans les prescriptions de la Dihydro-Streptomycine capable de provoquer avec des doses quotidiennes élevées et longtemps prolongées, une perte totale de l'autition qui apparaît **insidieusement** en l'absence de signes d'alarme d'intolérance mineure, observés avec la Streptomycine. L'examen systématique de l'autition doit être pratiquée au cours du traitement. L'idéal serait de suivre les courbes audiométriques tous les 8 à 15 jours ; mais dans la pratique médicale courante la « simple épreuve de la montre » peut suffire et permettre de suspendre le traitement ou de le continuer s'il y a lieu aux doses seuils obtenues par tâtonnement et qui seraient nocives pour l'audition. On pourra, s'il le faut, utiliser le PAS, les sulfones, le TBI, qui, administrés en même temps que l'antibiotique permettront de rendre efficaces des doses moindres de chacun des produits.

c) **Troubles oculaires :**

Si les accidents neurotoxiques au cours du traitement de

la tuberculose par la Streptomycine atteignant la 8e paire, et notamment ses fibres vestibulaires provoquant des troubles labyrinthiques avec vertiges, le nerf optique peut également être lésé : mais l'atteinte de ce dernier n'a été observée que dans des cas de méningite tuberculeuse. Jamais on ne l'a rencontrée chez les non méningitiques et tous les auteurs sont unanimes à l'heure actuelle pour incriminer la tuberculose et non la toxicité de la drogue. Si l'on doit attribuer les quelques cas d'amauroses à la propagation des lésions d'arachnoïdite à la base du cerveau et au nerf optique, M. Weil estime qu'on peut provoquer aussi à leur origine des accidents d'intolérance comme les cas d'accidents oculaires de la Streptomycinothérapie IR relatée par MM. E. Weismann, Netter et J. Gandon dans le Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris (10-6-49).

Observation. — Il s'agit d'une Méningite tuberculeuse apparaissant che une jeune fille qui avait présenté une miliaire pulmonaire nettoyée par 90 gr. de Streptomycine. La 9me injection intra-rachidienne détermina aussitôt des douleurs intenses, une congestion du visage, des sueurs, un collapsus cardiaque, puis des crises d'agitation motrice, véritable état de mal. Le coma dissipé, il constata une amaurose complète sans lésion du fond de l'œil. Un érythème ortié accompagna ces signes nerveux. L'amaurose régressa en une huitaine de jours. La Streptomycine fût continuée par voie générale, mais les injections IR furent suspendues. Evolution vers la mort en 8 mois avec de nombreuses phases de rémission et d'aggravation ».

Par l'analyse des conditions d'apparition des accidents et de la symtomatologie, les auteurs attribuent aux troubles observés une pathogénie allergique. L'étude d'observation comparable les convainquent que l'éclectisme s'impose, le diagnostic étant de toute importance pour décider de la suspension ou de la continuation du traitement. Pourtant l'intolérance doit tenir une grande place dans la détermination des accidents de la streptomycine, comme le montre l'action favorable des antihistaminiques de synthèse sur certains d'entre eux comme les troubles digestifs par exemple.

a) **Autres troubles neurologiques d'ordre toxique :**

Comme nous l'avions fait remarquer au début de notre exposé et comme l'ont bien mis en évidence de nombreux au-

teurs (Farrington, Hall, Smith, Ramon Guerra...), l'introduction de la Streptomycine par voie intra-rachidiennes peut entraîner des réactions de nature irritative ou allergiqe du LCR, se traduisant par une assez forte leucocytose (100 à 400 éléments et plus).

Comme nous l'avions vu, les manifestations méningées auxquelles Ramon Guerra a attribué le nom de « Méningite Streptomycinique » se superposent à la symptomatologie de l'affection méningée en traitement : il y a accentuation de la raideur de nuque, des céphalées, des vomissements, de la température, une augmentation de la tension du LCR, de la polynucléose avec dissociation albumino-cytologique. L'arrêt du traitement suffit à lever les doutes, comme le fait souligner M. Debré.

Faisons remarquer que nous n'employons plus dans notre service de l'Hôpital des enfants, la Dihydro-streptomycine en intra-rachidien, afin d'éviter les accidents d'irritation de la moëlle épinière (Ob. n° 36) (paraplégie partielle, incontinence d'urine et de matières, anesthésie cutanée en selle et des signes de blocage du LCR) : nous la réservons pour la voie IM et nous préférons injecter par voie lombaire la simple streptomycine purifiée.

Des crises convulsives manifestement liées au traitement intra-rachidien ont été observées quelquefois (12 cas signalés au début de l'ère streptomycinique par R. Debré).

Quelques cas de **paraplégie** partielle avec paresthesie, incontinence d'urine et de matières.

Mais les **phénomènes encephalitiques** liés à la streptomycine elle-même et non à son mode d'introduction ont été rarement relevés dans la littérature. Ainsi MM. R. Damade, Dulong de Rosnay et Dubreuil rapportaient en 1949 des accidents neuro-toxiques aigus semblant être expliqués uniquement par la Streptomycine elle-même, car, si dans un cas ils sont apparus après un injection IR, chez d'autres malades ils se sont manifestés au cours du traitement par voie IM seule. Ils consistent en manifestations sévères, de type convulsif accompagnés quelquefois de phénomènes bulbaires, de pro-

nostics sérieux et ils peuvent être classés en quatre groupes :

— accidents à type de tétanie

— crises convulsives

— phénomènes cataleptiques suivis de coma réversible

— crises convulsives suivies de phénomènes bulbaires mortels.

Deux autres faits à peu près comparables ont été relatés la même année par MM. H. P. Klotz et Goudal et expliqués aussi par la toxicité de l'antibiotique lui-même. Le premier cas est celui d'un malade qui, traité pour un infiltrat sous-claviculaire, présenta brusquement après 7 jours de traitement à 12 gr. de Streptomycine, une céphalée très vive avec ascension thermique, grande asthénie psychique et musculaire, rachialgie et abolition des réflexes achilléens; simultanément on note un rash rubéiforme; on cesse aussitôt les injections de streptomycine et tout rentre dans l'ordre.

Le deuxième cas est celui d'une jeune femme entrée pour pyélonephrite colibacillaire rebelle. Trois heures après la première injection de 1 gr. de Streptomycine, elle tombe en quelques minutes dans un coma profond avec brusques secousses du tronc et de la face ; la température est montée à 41°6 ; le tronc est couvert d'un érythème diffus et intense. Le traitement nécessaire est mis en œuvre : caféïne, solucamphre, 200 cc. de sang soustraits, sans résultats F. O. : flou papillaire bilatéral. On injecte aussitôt 20 cc. de sulfate de magnésie qui réveille la malade rapidement.

Le lendemain, la céphalée persiste et on trouve une hypertonie musculaire généralisée : F. O. est normal, L. C. R. normal...

Dans presque tous ces cas, aussi bien de M. Damade que ceux de M. Klotz, des manifestations mineures d'intolérance ont été notées : bourdonnement d'oreilles, vertiges, vomissements, éruptions.

Leur allure évolutive, leur aspect anatome-pathologique, quand cela a pu être fait, n'ont rien de spécifique et sont identiques à ceux observés dans les encephalopathies de la

chimie et de la vaccinothérapie, rentrant dans la catégorie des « encephalopathies réactionnelles » qui a fait l'objet d'étude de MM. Thiébault et Taptas.

Tous ces auteurs insistent sur l'existence presque constante d'une prédisposition de terrain très particulière retrouvée par ailleurs dans les exemples mentionnés plus haut.

Il y a donc intérêt dans des cas pareils, à ne pas faire de doses fortes de Streptomycine.

II. — COMPLICATIONS NEURO-PSYCHIQUES

Les modalités évolutives des Méningites tuberculeuses traitées par la Streptomycine, sont actuellement bien connues. M. Sedaillan et ses collaborateurs distinguent dans l'évolution de la Méningite traitée, un syndrome suraigu et un syndrome de rémission.

Plus récemment, MM. E. Bernard, Kreiss, Mlle Lott, MM. Chiche et Paley ont repris la description des divers types exclusifs de la maladie. Il ressort de ces travaux que l'on peut considérer les choses ainsi :

1°) 30 % en moyenne de Méningites déclarées évoluent d'une seule tenue. Il s'agit bien d'un syndrome aigu immédiatement grave qui ne diffère guère de celui de Méningites non traitées. Les signes fonctionnels, méningés et biologiques ne subissent aucune régression ; la Streptomycine paraît ne rien modifier du tableau clinique antérieurement connu. En un délai de 15 jours à 1 mois, ces malades meurent.

2°) 45 % environ de Méningites traitées précocement, évoluent vers la régression complète du syndrome clinique tandis que persiste le syndrome homoral durant plusieurs mois.

Ici la Méningite humorale est toujours lentement régressive ; les dangers d'un arrêt trop précoce du traitement sont considérables, la rechûte d'autant plus fréquente que le traitement est plus court.

3ï) D'autres Méningites ont une évolution retardée de 1 à 5 mois et représentent, cliniquement parlant, une forme chronique de Méningo-Encephalite, caractérisée par une régression très incomplète des symptômes, traduisant l'arrêt de la phase aigue, mais avec persistance de la céphalée, de quelques vomissements et de la Méningite humorale.

Ainsi, par la modification qu'elle apporte à l'évolution de la Méningite tuberculeuse, la Streptomycine a créé une maladie nouvelle dont nous apercevons chaque jour les divers déroulements avec les complications neuro-psychiques qui peuvent la jalonner.

Tous ces faits s'expliquent simplement par les remaniements lésionnels qui ont pu se faire durant la prolongation de

l'affection sous le couvert de la Streptomycine. Aussi est-il utile et logique d'exposer préalablement les différentes données anatomo-pathologiques afin de mieux comprendre cette nouvelle forme chronique de la maladie et ses complications neuro-psychiques.

Données anatomopathologiques des légions

Dans les cas mortels, lorsqu'on compare les pièces d'autopsie des cas traités à celles des non traités, on constate chez l'enfant comme chez l'adulte que la Méningite a une tendance à se localiser à la base du cerveau : cette prédominance basilaire des lésions méningées tuberculeuses a été largement confirmée à la lumière des protocoles nécropsiques ou opératoires depuis ceux des auteurs anglais résumés par Marshall dans le Medical Research Council (The Lancet 1948, 254, 582, 596) jusqu'à ceux de R. Debré, ceux récemment exposés par Ribaut dans sa thèse et ceux enfin de l'école italienne avec Piero Bagolan.

a) Il y a un contraste frappant entre la convexité du cerveau où aucune lésion n'est visible (à part quelquefois des granulations disséminées et jeunes) et la base où la Méningite tuberculeuse s'est organisée en une gangue puriforme, caséeuse, très épaisse siégeant au niveau des **citernes optochiasmatiques et pédonculaires.** Ce dépôt est souvent si épais et si adhérent qu'il est impossible de le séparer de l'écorce cérébrale. De plus cet exsudat envoie des prolongements à l'origine des vallées sylviennes et même atteint des régions habituellement épargnées avant l'ère de la Streptomycine telles que la région pontine, le bulbe, le début de la moelle cervicale, la surface inférieure et latérale des lobes frontaux et pariétaux et aussi la surface interne des lobes frontaux.

Le siège d'élection des lésions est maximum à la base : ce qui caractérise ainsi la Méningite tuberculeuse devenue chronique, c'est surtout l'**arachnoïdite des citernes de la base** qui est quasi constante (Ob. n^{os} 43, 45, 46, 47).

Cette donnée anatomique demeure primordiale et joue un grand rôle dans l'évolution de la maladie: Elle est le principal facteur de **perennité** de l'infection. Cette cisternite entraî-

ne donc progressivement un **bocage basal** aboutissant à la formation d'une **hydrocéphalie le plus souvent du type communicant** et aussi l'hypertension de la fosse cerébélleuse: les auteurs anglais s'appuyant sur le rapport du Médical Research Council, rassemblant 46 cas d'hydrocephalies et 53 autopsies de Méningites tuberculeuses traitées par la Streptomycine, se sont attachés à démontrer que dans tous leurs cas d'hydrocéphalies les espaces sous arachnidiens de la base étaient complètement bloqués par un exsudat fibrineux, tandis que le trou de Luschka était libre de tout obstacle.

Cette arachnodite basilaire favorise la création de **repaires** où les Bacilles de Kock s'enkystent et se mettront bientôt à l'abri de l'action de la Streptomycine sans perdre leur sensibilité à cet antibiotique : elle permet aussi le développement des lésions spécifiques difficilement accessibles et sources de **rechûte** éventuelle.

b) On doit noter, au niveau du cerveau et des méninges, des **altérations** vasculaires, que l'on rencontrait également dans les cas non traités : déjà en 1910 Askenazy avait observé un processus de prolifération fibroblastique de l'intima des artères, au niveau de la base.

En 1947, Smith et Daniel ont mis l'accent à nouveau sur les altérations des tractus des petits vaisseaux cérébraux et méningés pour expliquer les ramollissements ordinaires rencontrés aux autopsies. Dernièrement des auteurs italiens entre autres Piero Bagolan et Sotti, ont fait une étude très approfondie sur les altérations vasculaires constatées au cours de la Méningite tuberculeuse traitée par la Streptomycine. D'après toutes ces constatations, il semble que ces altérations vasculaires s'accentuent sous l'effet du traitement et sont prédominantes elles aussi au niveau de la base du cerveau. Les artères sont atteintes de l'extérieur au cours de leur traversée des exsudats méningés voisins. Aussi **l'adventice** apparaît-elle toujours épaissie et intéressée par le processus inflammatoire semblable à celui observé dans les lepto-méninges.

Dans presque tous les cas **l'intima** est altérée allant jusqu'à l'oblitération partielle ou complète de la lumière des vaisseaux de la base et donnant lieu assez souvent à une endarterite oblitérante (Ob. n° 65). Celle-ci augmente de fréquence et d'intensité au fur et à mesure que la maladie se prolonge grâce à la Streptomycine, elle entraînerait ainsi des foyers de ramollissement à la base des localisations neurologiques observées au cours de la Méningite. Mais si seules l'intima et l'adventice se montrent toujours altérées, la média au contraire est presque toujours épargnée et reste normale.

c) Les lésions parenchymateuses ou **encephalitiques** sont plus intenses et se montrent surtout localisées elles aussi à la base, respectant la convexité où elles demeurent très discrètes : c'est là une notion fondamentale que Riser a récemment exposé dans la thèse de Ribaut. En effet la classique arachnoïdite basale tuberculeuse occupant spécialement les citernes opto-chiasmatiques et interpédonculaires conditionne en général l'atteinte de tissu voisin et entraîne à son contact une diencephalite.

Or le Diencephale ou cerveau intermédiaire est creusé — sur toute son étendue — par le troisième ventricule ; et c'est précisément le plancher du troisième ventricule ou Hypothalamus qui avoisine étroitement les lésions basilaires décrites plus haut qui est le plus envahi par les coulées caséeuses. Ainsi les lésions encephalitiques sont représentées surtout par une atteinte de la région sous-thalamique avec une altération plus ou moins profonde des noyaux végétatifs diencephaliques prédominant dans les noyaux hypothalamiques antérieurs.

Ainsi le nom de Meningo-Diencephalite, attribué dans la thèse de Ribaut, à cette nouvelle forme de Méningite tuberculeuse devenue chronique se trouve justifié. Elle expliquerait les expressions cliniques variées pouvant traduire la souffrance de ces centres végétatifs et souvent le cas des morts retardées au cours des méningités traitées par la Streptomycine.

Enfin si nous rappelons que l'hypothalamus dont la face inférieure est constituée par le losange opto-pédonculaire, se divise lui-même grâce au pilier antérieur du trigone en deux parties (une partie supérieure ou hypothalamus proprement dit et une partie inférieure ou zone infundibulo-tubérienne) et si nous faisons ressortir les connexions hypophyso-hypothalamiques, nous ne serons nullement étonnés de voir apparaître de temps en temps mais très rarement, quelques syndromes de type endocrinien : il s'agit là d'un véritable complexe neuroglandulaire.

Ainsi comme nous venons de le voir, une donnée anatomique centre le problème : c'est la quasi constance d'une arachnoïdite des citernes de la base du cerveau avec la possibilité des conséquences inflammatoires ou mécaniques suivantes :

— chronicité de la Méningite sous forme de méningo-diencephalite.
— le blocage basal avec une hydrocephalie consécutive et une hypertension intracrânienne.
— blocages spinaux.
— rechûtes.
— syndromes neuro-endocriniens.
— diverses complications neurologiques.
— troubles pschiques.

Nous envisagerons donc ces différents points.

A. — COMMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Pour plus de commodité, nous nous permettont de passer en revue les différentes complications neurologiques, que nous a déjà laissées entrevoir l'étude des lésions anatomiques centrées surtout sur l'arachnoïdite de la base qui demeure primordiale. Nos aurions dû ainsi par exemple inclure dans le même chapitre que la Méningite tuberculeuse chronique, ses complications : hydrocephalie, rechûte et blocages spinaux ; mais celles-ci pouvant se voir concomitamment ou isolément ou même faire défaut, nous les traiterons séparément.

I) MENINGO-DIENCEPHALITES OU MENINGITES CHRONIQUES EVOLUTIVES CACHECTISANTES.

Dans la plupart de cas, et c'est la majorité, le traitement streptomycinique n'agit qu'incomplètement et permet comme nous l'avions vu, la constitution d'une véritable méningo-encephalique chronique ou plus précisément méningo-diencephalite.

1) Quelles sont les **fonctions de ce diencephale** qui semble le plus lésé et paraît rarement épargné par la maladie ? On admet qu'il joue un rôle important dans la régulation **thermique, hydrique, psychiqe** et **hypnique, glucidique, lipidique** et **protiditique,** et même **certains troubles de la parole** lui seraient attribués par Mahoudeau.

2) Il est ainsi plus facile de décrire les **troubles diencephaliques** que nous pourront grouper en deux catégories.

a) **signes généraux et troubles de la vie végétative :**

L'instabilité thermique est un des signes les plus importants de la Méningo-Diencephalite chronique : la stabilisation, le « coup d'arrêt », observé dans le cas de méningite évoluant favorablement, manque ici ou est moins net. La température demeure irrégulière pendant toute l'évolntion, la courbe est désarticulée, les clochers hyperthermiques voisinent avec les clochers hypothermiques. Cette courbe désordonnée traduit donc un dérèglement thermique auquel ne correspond pas de modifications importantes de la formule biologique.

— **Trouble du métabolisme de l'eau et de la diurèse :**

Comme nous l'avons fait remarquer plus haut, l'hypothalamie joue un rôle dans le métabolisme de l'eau : Fisher, Ingram et Ranson ont démontré que le diabète insipide apparaît quand on détruit les noyaux hypothalamiques antérieurs et tout particulièrement le noyau supra-optique. Ces constatations amènent à penser que la perméabilité rénale à l'eau est contrôlée par les centres hypothalamiques, par l'intermédiaire de l'hypophyse postérieure secrétant une hormone oligurique hypophysaire dont l'existence est indiscutable (Eymans, Bouckaert et Brouka).

Dans l'observation n° 30 nous avons relevé un trouble de la diurèse sous forme d'oligurie que nos avons essayé de traiter en vain par des injections I V de novocaïnes. Peut-on l'expliquer par une atteinte diencephalique ?

C'est une hypothèse auquelle il serait difficile de répondre d'une manière affirmative.

Des **perturbations vaso-motrices** peuvent se voir même à la période de grande cachexie: le visage est tantôt en vasodilatation, tantôt en vasoconstriction d'une façon spontanée. Ces troubles vasomoteurs ne correspondent ni à l'émotion, ni à la tension artérielle.

La **cachexie,** l'**amaigrissement considérable,** la **deshydratation** caractérisent beaucoup ces méningites chroniques.

L'atteinte du Diencéphale est-elle responsable de ces états cachectiques ?

On est en droit de le supposer quand on pense aux multiples fonctions que remplit cet organe. Mais est-il seul à les expliquer ? Sans doute que non car il est possible d'incriminer l'antibiotique lui-même dans l'amaigrissement. En effet la courbe pondérale reprend après l'arrêt du traitement.

Il est donc difficile de faire la part respective du diencephale et de la Streptomycine dans la genèse de l'amaigrissement et la cachexie.

b) **Troubles de la conscience et de la vigilance :**

Les **troubles du sommeil :** insomnie, somnolence font partie des prodromes de la Méningite classique. Mais on peut encore les observer au cours de la Méningite chronique. Durant celle-ci les malades présentent des troubles variant du coma à la simple indifférence. Mais ici encore il serait injuste d'imputer toujours l'atteinte profonde spécifique des centres hypothalamiques : on ne doit pas ignorer le retentissement sur ces centres de l'hypertension intra-crânienne par hydrocéphalie, fréquemment observée au cours de ces états méningitiques chroniques. L'examen du F. O. est nécessaire dans ce cas pour éclaircir le diagnostic.

Les troubles de la vigilance : peuvent se voir indépendamment de l'hydrocéphalie durant l'évolution de la maladie,

comme nous l'avions fait remarquer plus haut, on peut observer des troubles de la parole et même de mimique dans ce syndrome que Mahoudeau appelle syndrome du troisième ventricule. Le malade se confine dans le mutisme et l'indifférence. M. Etienne Bernard, dans ses Méningites chroniques, décrit l'aspect particulier du patient, fait « de rigidité musculaire, facies figé, aspect parkinsonien ». Il est à noter, dans ces états que le malade n'est nullement touché dans son intelligence ; si on insiste, il répond aux questions posées d'une manière adéquate.

Aussi au cours des méningites tuberculeuses chroniques, le diencephale manifeste sa souffrance que celle-ci soit due à l'atteinte spécifique des noyaux hypothalamiques eux-mêmes ou à leur compression par distension ventriculaire.

3.) **La meningodiencephalite chronique cachectisante** qui peut se présenter sous deux formes :

— soit d'emblée chronique évolutive
— soit secondairement évolutive après une phase prolongée de régression clinique et humorale.

a) **Méningo-diencephalite chronique d'emblée** : (Ob. n^{os} 25, 36, 46, 47, 48, 49). Elle est assez fréquente. Ici la maladie réagit moins bien au traitement. Elle se présente comme une Méningite tuberculeuse modifiée dans son évolution qui procède lentement, sournoisement, dont on devine le progrès, alors que l'apparence de l'enfant est trompeuse, car elle est relativement favorable.

Aussi on ne voit pas de différence très marquée entre la phase aigue du début de la Méningite tuberculose et la phase chronique (Ob. n^{os} 2, 20, 29). On assiste seulement à une régression incomplète et passagère des signes initiaux : céphalées, vomissements, troubles de la conscience diminuent. L'amélioration au début du traitement n'est pas vraiment franche comme dans les cas de formes favorables. Elle est lente et incomplète : la torpeur est plus ou moins accusée, la température reste élevée, ou désarticulée, le pouls souvent instable, la Méningite apparaît vite sous une forme grave parce que l'enfant accuse tôt des signes d'atteinte diencephalique

(Ob. n° 5). L'enfant quoique lucide est moins gai que ses compagnons, présentant parfois un petit mal de tête et de temps en temps des vomissements. Progressivement on observe un dérèglement de la fonction hypnique, une indifférence, un aspect figé ou le coma. A cela s'ajoutent peu à peu l'amaigrissement, la fonte musculaire, la persistance du pli cutané signant la déshydratation, la langue est rôtie, les lèvres fuligineuses, la chlorémie basse. L'amaigrissement devient de plus en plus frappant, intéressant le tronc et les membres plus que la face. Parallèlement à cette évolution, les courbes du liquide cephalo-rachidien montrent la persistance de la pleiocytose et de l'hyperalbuminose (Ob. n° 28) et la persistance de la diminution de la glycorachie et de la chlorurachie.

Quand l'hyperalbuminose (3-4 grs) lentement progressive est retrouvée presque identique dans la liquide cephalo-rachidien et sous-occipital, cela traduit un trouble de la circulation du liquide et doit faire craindre le développement des lésions organisées à la base du cerveau.

L'existence d'un blocage rachidien, s'il existe, ne se traduit que par l'aspect xanthochromique du liquide sousjacent par une épreuve de Quekensteedt défectueuse et rarement par une atteinte médullaire.

L'examen du fond d'œil, dans ces formes progressives à évolution traînante montre une papille hyperhémique avec quelquefois un flou sur le pourtour et des tubercules choroïdiens signant une tuberculose hematogène. Cet examen permet très souvent de dépister une gêne de la circulation veineuse se traduisant par un oedème peri-papillaire (Ob. n° 30) par une augmentation du volume des veines, bientôt par un aspect de stase plus ou moins marqué avec des hémorragies discrètes venant signer l'existence d'une hypertension intra-crânienne.

Au bout de queques mois d'évolution (3 à 5 mois), toujours plus de trois mois, ces malades, véritables « loques humaines » suivant l'expression de Mollaret, meurent dans la cachexie avec des escarres (Ob. n°s 36, 66) compliquée souvent d'hydrocephalie progressive ou avec un syndrome d'engagement.

A vrai dire cette forme de Méningite chronique évolutive d'emblée semble se voir plus fréquemment à la suite de certains facteurs favorisants : ainsi un diagnostic porté tardivement (après le 10me jour), un trouble de conscience du début (Ob. n° 18), une Méningite tuberculeuse secondaire à une miliaire (Ob. n° 27) sont d'un mauvais pronostic ; il en est de même de l'âge ; l'atteinte diencephalique est toujours plus importante et plus précoce chez l'enfant, celui-ci présentant une fragilité d'autant plus grande qu'il est plus jeune.

b) **La Méningo-Diencephalite chronique secondairement évolutive :**

Elle répond à la même description clinique que la forme précédente. Mais ici on assiste à un large décalage entre le début de la phase aigue et la phase chronique : entre temps la régression aussi bien clinique que biologique paraît satisfaisante (Ob. nos 17, 33, 34, 35) quand survient une rechûte (Ob. nos 12, 13, 14, 16) qui, mal jugulée (Ob. n° 21) par la Streptomycine, canalise la maladie vers la chronicité.

Cette forme de Méningite chronique secondaire à une rechûte, est la conséquence fréquente d'un traitement mal conduit : on la préviendra par un traitement prolongé et continu.

II. — HYDROCEPHALIE

S'il est classique de considérer comme banale la participation de l'hypertension intra-crânienne au syndome méningé de la phase aigue, son apparition au cours de l'évolution des Méningites tuberculeuses doit être interprétée tout autrement.

Il s'agit en général d'accident tardif chez les enfants traités depuis quelques semaines ou plusieurs mois et déjà améliorés dans l'ensemble.

Ainsi la plupart des enfants par exemple présentaient une amélioration, se levaient, jouaient, n'ayant aucune température et ayant même un liquide cephalorachidien redevenu presque normal, d'autres au contraire gardant un liquide anormal avec une forte albuminorachie, restaient au lit.

Cet accident peut alors brutalement constituer une surprise : MM. Debré, Thieffry et Brissaud insistaient sur ce début brusque de l'hypertension intra-crânienne chez des malades en voie d'amélioration : « un jour défini, que l'on peut préciser, survient une modification du tableau clinique ».

Devant un tel cas, il est facile d'incriminer un blocage des voies d'écoulement du L. C. R., une hydrocephalie.

Mais très souvent celle-ci se constitue d'une façon insidieuse et apparaît comme nous l'avions remarqué plus haut, comme la conséquence presque constante de la caséose basale

Cette cisternite entraîne presque toujours une hydrocephalie du type communicant. Un rappel d'ordre physiologique sur la circulation du L.C.R. expliquera le mécanisme.

On sait que ce liquide normalement est secrété par les plexus choroïdiens dans sa plus partie au niveau des ventricules latéraux. Il pénètre par les trous de Monro dans la troisième ventricule; de là il gagne le quatrième ventricule et sort du département profond du L.C.R. pour se collecter dans la grande citerne ou fosse cerebello-bulbaire en traversant les trous de Luschka et Magendie. De la grandec iterne d'une part il descend le long du canal rachidien, d'autre part il remonte le long du tronc cérébral, parvient aux lacs de la base

pour diffuser jusqu'aux nappes et sillons de la convexité par l'intermédiaire de la vallée sylvienne et de multiples canaux et révuli. Il se résorbe dans les sinus veineux par l'intermédiairl des granulations de Pacchioni.

Les exsudats caséeux et les processeus fibreux cicatriciels siégeant électivement au niveau des lacs de la base, s'opposent à cette résorption et on conçoit que le L.C.R. s'accumule en amont de l'obstacle, entraînant peu à peu une distension ventriculaire responsable des accidents d'H.I.C. (hydrocéphalie interne communiquante). L'hypersécrétion plexuelle paraît moins souvent en jeu et, comme l'a fait remarquer M. Janbon, elle n'interviendrait qu'à titre complémentaire.

A vrai dire cette hydrocéphalie pouvait se voir avant l'ère de la Streptomycine, mais du fait de l'évolution rapidement fatale, elle était d'ordinaire modérée. L'administration de l'antibiotique a donné le temps aux lésions de se développer et par conséquent a permis à l'hydrocephalie d'être plus importante et plus fréquente dans ces méningites passées à la chronicité dont elle constitue une redoutable complication.

Debré, Thieffry et Brissaud (Streptomycine chez l'enfant, Masson 1948) signalent dix observations dont les circonstances d'apparition furent les suivantes :

« Dans quatre cas les premiers troubles n'ont pas différé de ceux d'une simple rechûte de Méningite : une petite élévation thermique que rien ne vient tout d'abord expliquer, à laquelle s'ajoute une remontée de la lymphocytose ou bien une augmentation isolée de l'albuminose... ; dans six cas, des troubles graves sont apparus d'emblée sans qu'une reprise de lymphocytose ait pu faire redouter une rechûte .

Ainsi des signes de Méningite vont accompagner cette hydrocéphalie ; celle-ci se traduit alors par une obnubilation de plus en plus accentuée, une céphalée à peu près constante, des vomissements et une inefficacité à peu près complète de la Streptomycine sur la température (Ob. n^{os} 43, 44).

Quand l'hydrocéphalie est constituée et a atteint un certain volume, l'aspect chez le nourrisson surtout est des plus caractéristique : l'augmentation du crâne est manifeste, con-

trastant avec la petitesse du visage trangulaire, le regard est modifié car les globes oculaires sont plus ou moins exorbités en avant et la paupière inférieure cache la partie inférieure de l'iris, la circulation veineuse et latérale sous-cutanée est toujours importante, les fontanelles béantes en particulier l'antérieure qui devient tendue et bombée ; les sutures sont disjointes. La radiographie du crâne confirme cela mais ne montre pas d'aspect digitiforme. Chez l'enfant plus grand cet aspect devient moins caractéristique, la disjonction des sutures peut se voir encore, la répercussion du crâne donne un bruit de « pot fêlé » (Ob. n° 3) retrouvée aussi chez le nourrisson, mais la radio est un peu différente : les os du crâne sont amincis, les sutures sont disjointes mais en plus on a un « aspect céribriforme », digitiforme du crâne.

Nous ne devons pas attendre cet état pour faire le diagnostic et nous devons par conséquent employer tous les moyens pour dépister le lésions de la base, cause d'un tel blocage facteur d'hydrocéphalie. Nous avons à notre disposition les renseignements fournis par des procédés classiques tels que l'examen du fond de l'œil et l'étude du liquide cephalorachidien.

a) **Etude du L. C. R.**

Dans les observations du Médical Résearch Council rapportées par les auteurs anglais sur l'hydrocéphalie progressive au cours des méningites jugulées, on est frappé par la persistance et l'importance de l'albuminorachie avec en particulier une dissociation albuminocytologie. Il est à noter que ce taux d'albumine tend à s'élever dans la période qui précède immédiatement l'hydrocéphalie confirmée.

M. Debré a déjà iinsisté sur la dissociation albuminocyto logique et considère sa valeur pratique : « Nous l'avons relevé,, dit-il, dans la moitié des cas... ; un signe isolé même une dissociation albumino-cytologie, n'est en effet pas suffisant pour l'affirmer. Il existe, en réalité de très importantes dissociations qui sont transitoires et indépendantes d'une H.I.C. ou d'un hydrocéphalie... et nous ne savons pas à quoi répondent ces dissociations passagères ».

b) **Examen du fond d'œil.**

Depuis les travaux de Dollfus, de Debré, Montbrun et Lavat, de Benhamou et Foisin, de Mollaret et Renard, l'examen du F.O. a pris une place prépondérante dans la conduite du traitement de la Méningite tuberculeuse et dans le dépistage de ses complications ; bien mieux que l'examen du L.C.R., c'est l'examen répété du F.O. qui est le guide le plus sûr pour le diagnostic de la distension ventriculaire chez le méningitique en dehors d'une ventriculographie.

Dans toutes les observations anglaises où l'hydrocéphalie est rapportée, on relève de façon constante, l'existence d'un œdème important de la papille ou d'une stase confirmée.

Si l'œdème papillaire existe d'une façon banale dans les méningites tuberculeuses, seule la véritable stase (Ob. n^{os} 34, 41, 44) est l'indice certain d'une complication mécanique, d'un blocage des citernes de la base, d'après MM. Montbrun et Lavat et comme l'a fait remarquer M. Bauvieux lors du Congrès Médical de Bordeaux (Octobre 1950).

Quant au léger flou ou à l'œdème discret de la papille leur signification est toute autre et d'un pronostic meilleur. Pour MM. Riser et Tapie et Ribaut « plus que leur degré, c'est **leur persistance** ou **leur régression qui compte...** Par contre cette régression du flou papillaire ne s'observe jamais chez les malades qui s'acheminent vers la mort. La persistance de papillite, même légère, nous semble donc un signe de mauvais pronostic, surtout lorsqu'elle demeure un symptôme isolé après la disparition des signes méningés... Elle est alors probablement l'indice d'une organisation à bas bruit de lésions à la base du cerveau... elle est l'indice d'une complication en puissance ».

Malheureusement si dans la plupart des cas l'examen du F. O. montre un œdème important de la papille ou même une stase, dans certains cas (la moitié des cas de M. Debré) les papilles demeurent normales.

MM. Benhamou et Destaing récemment faisaient remarquer que même les altérations papillaires fournies par l'examen du F.O. étaient des signes tardifs et que la stase si elle

objective une complication mécanique au niveau de la base, elle peut aussi bien traduire l'existence d'un œdème cérébral dû à une encephalite.

En se reportant à ce qui a été dit plus haut, nous pouvons conclure le fait suivant : la constatation isolée d'une dissociation-albuminocytologique ayant pourtant une grande valeur pratique, ou d'une stase, n'est pas suffisante pour affirmer une hydrocéphalie, mais doit faire craindre cette complication, leur co-existence est plus troublante et d'une plus grande valeur (Ob. n° 45).

Les examens cliniques étant presque toujours peu probants, ou même négatifs, les signes ophtamologiques parfois discutables, et les dosages de l'albumine quelque fois négatifs, beaucoup d'auteurs comme MM. Benhamou, Janbon, Debré, préconisent et même préfèrent la pneumo-encéphalographie.

c) **L'encéphalographie gazeuse :**

C'est une méthode d'investigation assez récente qui vient s'ajouter aux procédés classiques et paraît être plus utile car les signes fournis par E.G.G. semblent précéder très souvent les signes ophtalmologiques. Elle seule apporte la **preuve absolue** de l'hydrocéphalie.

Mais elle n'est pas toujours pratiquée couramment en France ; car beaucoup la considèrent comme dangereuse et toujours choquante au cours des Méningites tuberculeuse et nous-mêmes nous ne l'ayons pas vu pratiquer à l'hôpital des Enfants.

La technique cependant est simple : par ponction lombaire ou sous-occipitale, quand il n'y a pas de stase papillaire, ou par voie ventriculaire, s'il y a stase ou seulement doute sur l'état de papille, on retire par fractions une quantité variable de liquide (30 à 120 cm3) que l'on remplace par des fractions égales d'air.

En opérant prudemment et en injectant l'air 5'' par 5'' les accidents sont évités et les clichés obtenus sont très instructifs (profils, occiput-plaque et front-nez-plaque).

Les clichés suivant qu'il y ait ou non injection des sillons

de la convexité, permettent de déduire les résultats suivants:

— la non-injection des sillons de la convexité, l'injection partielle ou nulle des lacs de la base, la dilatation ventriculaire, traduisent incontestablement l'existence d'une hydrocéphalie.

— l'injection des sillons de la convexité traduit incontestablement la perméabilité des citernes de la base : l'évolution sera plus favorable.

D'une importance capitale au point de vue diagnostic, l'E.G.G. est tolérée par le malade d'une façon surprenante comme le soulignent MM. Benhamou et Destaing : ils signalent même que leurs malades prenaient leurs repas une heure après le E.G.G. comme à l'ordinaire.

La démonstration de l'hydrocéphalie par les méthodes classiques et surtout par 'E.G.G. est décisive et doit entraîner l'intervention d'un neurochirurgien ou à défaut la ponction ventriculaire afin d'éviter les accidents aigus de l'hypertension intracrânienne.

III. — BLOCAGES SPINAUX

L'arachnoïdite spinale constitue, après l'hydrocéphalie, l'un des aspects les plus caractéristiques de la Méningite tuberculeuse chronique ; bien que souvent associée à l'hydrocéphalie, le pronostic est un peu moins sévère.

Elle semble être l'apanage des adolescents et des adultes et paraît être moins fréquente chez l'enfant : MM. Janbon, Bertrand et Salvaing qui ont fait récemment une étude très poussée à ce sujet, ne citent qu'une observation concernant un garçon de 8 ans, toutes les autres se rapportant à des sujets âgés de 14 ans et plus. Nous-mêmes, avons relevé un cas de blocage spinal chez une petite fille de 6 ans (Ob. n° 10), qui se porte bien actuellement, mais ne gardant aucune séquelle motrice; elle a maintenant 10 ans, et fait de la bicyclette. Un autre cas concernant une petite fille de 3 ans (Ob. n° 67) est rapporté par nous.

Avant l'ère de la Streptomycine, l'apparition de ces blocages spinaux était rarement signalée par les anciens auteurs. De même que du fait de la mort de tous les malades à bref délai, l'hydrocéphalie décrite jadis était peu importante, de même il était exceptionnel que les lésions périmédullaires, toujours présentes cependant pour l'anatomiste qui voulait les rechercher, puissent s'organiser jusqu'à constituer des blocages ayant une expression clinique.

MM. Janbon et ses collaborateurs n'ont pu relever sur les 31 cas qu'ils rapportent, que 8 cas de blocages spinaux apparus d'emblée avant tout traitement.

Mais l'aspect évolutif de la Méningite tuberculose est littéralement transformé par la Streptomycine : et il est indéniable que l'arachnoïdite spinale est plus fréquemment observée et déjà plusieurs auteurs en ont signalé son apparition au cours du traitement streptomycinique. Elle peut se soupçonner par des perturbations **liquidiennes :**

— Les P.L. deviennent difficiles, le L.C.R. s'écoule lentement et sous faible pression ; l'épreuve de Queeckenstedt est négative exprimant un blocage manométrique;

— Le L.C.R. jaune, xanthochromique, coagulant parfois en masse (syndrome de Froin, Ob. n° 10, 51) contraste avec un liquide sous-occipital clair : intérêt dans ce cas d'une étude comparative des deux liquides.

— L'albuminorachie est élevée d'une façon importante pouvant atteindre des taux extraordinaires (30 et même 80 grammes) : un taux aussi important doit faire craindre un blocage rachidien (Ob. n^{os} 51, 13).

Mais des **signes cliniques** traduisent souvent celui-ci et sont variables suivant sa topographie :

— Les **troubles moteurs** sont plus souvent signalés : ainsi par ordre de fréquence, on peut observer des paraplégies surtout flasques, des monoplégies telles que la monoplégie crurale gauche que nous avons rapportée chez notre jeune malade de 6 ans (Ob. n° 10), des hémiplégies du type spinal.

— On note assez souvent des phénomènes **douloureux** de types radiculaires associés quelquefoits aux troubles moteurs; Piera Maruzzi insiste sur l'importance de la douleur dans le blocage rachidien et l'attribue à la présence de l'arachnoïdite au niveau des racines sensitives et des nerfs périphériques : ainsi 4 de ses jeunes malades ont accusé des douleurs ou à la nuque ou au niveau des deux épaules, ou au niveau des membres inférieurs, ou au niveau des apophyses, unciformes du sternum avec irradiation le long des 5^{me}, 6^{me} et 7^{me} côtes droites. Nous-mêmes avions observé chez les mêmes malades de 6 ans (Ob. n° 10) et de 3 ans (Ob. n° 67) signalées plus haut et ayant la monoplégie crurale, des douleurs lombo-abdominales en ceinture et des douleurs très vives au niveau du rachis. M. Janbon cite une observation où le malade accuse des sciatalgies bilatérales.

— Souvent on observe des **troubles sphinctériens** dont les plus fréquents sont les rétentions d'urines qui peuvent apparaître précocément et même isolément.

— Signalons à titre complémentaire, que d'autres troubles peuvent se manifester : dans un numéro des « Archives de Pédiatrie française » M. Janbon rapporte un cas de zona brachial et un syndrome de Claude Bernard-Horner, sympto-

matique d'arachnoïdite tuberculeuse cervicale (Ob. n° 50).

Mais la **myelographie lipiodolée,** sans danger, peut permettre d'affirmer l'existence d'un blocage plus ou moins complet que nous avons soupçonné par la cliniquel et l'étude du L.C.R Faite systématiquement, elle permet souvent de déceler une arachnoïdite latente.

Comme nous l'avions fait remarquer plus haut, les blocaspinaux d'emblée avant tout traitement ne sont pas fréquents. Il est incontestable que les blocages précoces, apparaissant au cours des deux premiers mois du traitement, sont plus nombreux et que ceux observés plus tardivement après le 3me mois, sont l'éventualité la plus fréquente et peuvent être considérés comme une rechûte.

Le pronostic de ces différentes variétés est fonction de l'atteinte de la moelle sous-jacente: la myélite se traduisant par une paraplégie massive, des troubles sphinctériens importants, une anesthésie globale et des escarres, est de mauvaise augure.

Les formes mortelles seraient, d'après les observations de M. Janbon, « l'apanage des blocages apparus d'emblée ou précocement ».

Notons enfin trois ordres de faits :

— L'association dans plus de la moitié des cas d'une hydrocéphalie causée par une Méningite basale et d'un blocage spinal.

— La coexistence très courante d'une myelite de surface ou périmyelite ou « certicale », restant latente la plupart du temps et sans préjudice pour l'évolution ultérieure de la maladie.

Plus rare et plus grave au contraire sont les myélites profondes ou centrales. C'est un point sur lequel insistent MM. Janbon, Bertrand et Salvaing.

Suivant la topographie de la lésion, on peut distinguer soit l'arachnoïdite cervicale, ou lombo-sacrée, soit les blocages complets ou partiels, dont l'arachnoïdite postérieure est signalée comme fréquente par de nombreux auteurs. Cette dernière variété semble être expliquée par le décubitus dorsal prolongé et est l'apanage des Méningites chroniques.

Mais un grand problème d'importance capitale se pose actuellement, depuis l'introduction de l'antibiotique : c'est la **pathogénie** de cette arachnoïdite spinale dont la fréquence semble accrue au cours de l'évolution prolongée de la maladie. Autrement dit, quelle est la part de la Streptomycine et de la tuberculose dans ces blocages spinaux ? C'est une grave question, car la ligne de conduite à tenir dans le traitement en dépend.

On ne peut nier **l'action irritative** de la Streptomycine sur les méninges au cours des injections intra-rachidiennes : les cloisonnements médullaires étaient très fréquents, il y a 4 ans, environ, lorsqu'on injectait des doses élevées de Streptomycine de l'ordre de 0 gr. 10 I.R. et plus. A ces doses, la Streptomycine crée indiscutablement des méninges médicamenteuses irritatives et les cloisonnements ne se font pas attendre. A doses faibles, ceux-ci sont beaucoup moins fréquents. D'ailleurs au début de notre exposé, nous avons décrit sous le terme de Méningite streptomycinique, les effets des injections I.R. et avons constaté au cours des premières injections, des modifications d'ordre irritatif ; ainsi le taux des albumines et le nombre des éléments du L.C.R. se trouvent élevés et sont les manifestations précoces et bénignes de cette irritation streptomycinique. Bunn, de son côté, aurait constaté 6 paraplégies dans les heures qui ont suivi une I.R. à dose élevée et n'aurait jamais relevé d'accident à doses plus faibles (0,025). Rivoire et Colleau accusent surtout l'hypertonicité des solutions de la Streptomycine dans l'apparition des cloisonnements médullaires, et préconise dans les I.R., les solutions isotoniques de l'antibiotique : ainsi, ils n'ont plus noté d'accidents de ce genre.

Mais la question est plus complexe car de nombreuses constatations militent en faveur de la tuberculose :

— L'existence de certains blocages spinaux avant l'ère streptomycinique ou constatés d'emblée avant tout traitement est incontestablement due à la tuberculose méningée (Ob. n° 52).

— Leur apparition au cours des méningites traitées par

la voie I.M. seule est un gros argument en faveur de la tuberculose (Ob. n° 10 et 67).

— La constatation fréquente de blocages à distance du point d'injection I.R. ou sous-occipital écarte le rôle du médicament.

— La coexistence fréquente d'un blocage spinal et d'une hydrocéphalie, la nature bacillifère certaine de l'arachnoïdite de la base (cause de l'hydrocéphalie) et la constatation (Dubois, Minet, Janbon) dans un grand nombre de cas des lésions tuberculeuses spécifiques ou de myélites associées sont des arguments considérables en faveur de l'infection tuberculeuse dans le déterminisme de l'arachnoïdite cloisonnante.

— Même dans le cas de blocages constitués plus ou moins tardivement au cours du traitement et où la Streptomycine I.R. est responsable de l'irritation méningée, on peut affirmer avec MM. Janbon et Bertrand, que la **structure de l'arachnoïdite** est toujours tuberculeuse, car si l'antibiotique irrite primitivement les méninges, il constituera un point d'appel pour les B. K. circulants, mais si celles-ci sont déjà lésées par la tuberculose il aggravera l'état de l'arachnoïdite préexistante.

De là découle la ligne de conduite à suivre dans le traitement des méningites tuberculeuses :

1° — nécessité des injections à doses faibles par voie I.R.

2° — en cas d'arachnoïdite spinale constituée, ou en voie d'organisation, nécessité d'injecter la Streptomycine, au-dessus de l'obstacle par voie cisternale ou ventriculaire, pour ne pas aggraver les lésions par l'apport du médicament en vase clos.

IV. — RECHUTES

Si nous rappelons que ces nouvelles formes de méningites chroniques créées par la Streptomycine ont un substratum anatomique constitué essentiellement par un épais feutrage de la base, nous ne devrions pas nous étonner de voir les B.K. s'emmurer dans les mailles de cet exsudat fibrineux, rester ainsi à l'abri de l'antibiotique et être par conséquent la source éventuelle de rechûte : ces lésions organisées plus ou moins améliorées par le traitement grèvent l'avenir des jeunes malades d'une menace redoutable.

De prime abord, à l'entrée d'une salle de méningitiques traités, le spectacle offert par des enfants jouant, chantant et sautant d'un lit à l'autre, fait naître dans l'esprit des parents et même des médecins non versés dans la question un optimisme souvent trompeur et à l'origine de bien des déboires.

Nous savons tous actuellement qu'une rechûte est toujours à craindre malgré l'apparence clinique d'une guérison et que le devenir des malades est incertain quel que soit l'état de l'enfant, même quand le liquide céphalo-rachidien est redevenu normal.

Aussi la surveillance de ces enfants durant de nombreux mois est-elle nécessaire, d'autant plus que très souvent, c'est d'une façon très insidieuse que le début se manifeste.

Nous pouvons distinguer avec M. Debré, deux sortes de rechûtes selon la gravité :

— **les rechûtes curables :** régressant avec la reprise du traitement ;

— les **rechûtes graves,** plus tardives réalisant ce qu'on appelle la méningo-diencéphalité chronique secondairement évolutive.

1) **Rechûtes curables** (Obs. n^{os} 12, 23).

Certains enfants après une phase aigue de 15 jours environ, voient les principaux signes s'amender peu à peu sous

l'effet de la Streptomycine. On assiste alors à l'atténuation de la céphalée, à la disparition des vomissements, à la disparition des troubles psychiques, à la baisse de la température qui oscille longtemps autour de 37°5 et 38° pour n'atteindre la normale qu'au bout de 2 à 3 mois. Le poids cependant augmente régulièrement. A ce moment, le jeune malade peut se lever quelques moments : la raideur et le signe de Kernig ont disparu. Mais le L.C.R. est moins troublé qu'au début tout en s'améliorant progressivement, plus lentement, que les autres éléments : seules la cytose et l'albuminose se maintiennent longtemps à des chiffres très élevés de l'ordre de 0 gr. 60 d'albumine et de 8 à 15 éléments par millimètre cube.

Nous savons, cependant, qu'à ce moment, malgré tous ces signes rassurants la partie n'est pas gagnée et que les rechûtes sont à craindre, d'autant plus à craindre que leur début est très souvent latent. MM. Debré et Thieffry insistent sur la **reprise de la fièvre** qui est à leurs yeux et à ceux de la plupart des auteurs, le signe clinique le plus fidèle au début de ces rechûtes. Il faut se méfier toujours d'une élévation thermique chez un méningitique en apparence guéri : une température même modérée à 38°, surtout chez un malade en apyrexie, doit éveiller l'attention. Parfois c'est un **vomissement** isolé ou une **céphalée** qui donnent l'alarme. Plus troublant encore est le cas où tous les signes demeurent négatifs et où seule une ponction lombaire systématique de contrôle révèle une **reprise de la lymphocytose :** au lieu de 1 à 2 éléments on retrouve 8 à 12 éléments et le plus souvent plus de 40 éléments : il s'agit d'une « rechûte lymphcytaire » isolée et discrète (Ob. n^{os} 53, 23). MM. Tapie et Riser, insistent, en plus de la reprise de la fièvre, sur la **baisse de la glucorachie** comme signe d'alarme d'une rechûte.

Dans tous ces cas où l'on est sûr d'une rechûte, la reprise du **traitement I.R.** (le traitement par voie I.M. étant bien entendu toujours continué) s'impose **immédiatement** comme pour un traitement d'attaque : car il y a des journées précieuses qu'il faut savoir ne pas perdre. Après une thérapeuti-

que bien conduite, tous ces troubles s'amendent et tout rentre dans l'ordre.

Ces faits conduisent à penser qu'un traitement par la Streptomycine ne doit pas être abandonné en période d'apyrexie tant que le L.C.R. n'est pas rigoureusement normal. Nous restons fidèles aux trois arrêts transitoires : 15 jours, 3 semaines et 1 mois (entre lesquels le traitement était momentanément repris durant 1 mois,, 15 jours et 15 jours) précédant l'arrêt définitif : c'est seulement si à l'issue de ce traitement périodique, le L.C.R. ne présentait aucune modification insolite que l'arrêt définitif est autorisé. Nous exigeons avant le premier arrêt **moins de 5 éléments par m/m3 et de 0,30 albumine** à deux ponctions successives (à un mois d'intervalle). Même après leur sortie de l'hôpital, les malades sont astreints à une surveillance rigoureuse car des rechûtes ont été signalées six mois et même plus après la cessation du traitement : ils doivent établir une courbe de température et de poids et doivent se soumettre à des contrôles périodiques de P.L. (d'abord un tous les 8 jours, puis tous les 15 jours et enfin tous les mois), et subir des examens de F.O. et de radiolographie thoracique.

2) **Rechûtes graves** (Ob. n^{os} 1, 12, 13, 14, 16, 17, 21, 26, 27, 33, 34, 35).

Elles apparaissent d'emblée comme très graves et représentent la cause la plus importante de mortalité. Ce sont des incidents en général assez tardifs, survenant très fréquemment en cours de traitement aux environs du 3^{me} ou 4^{me} mois et même après, chez des malades dont l'évolution a été lente et difficile : ils réalisent ce que l'on peut appeler une méningo-diencephalite **secondairement évolutive.** Elles surviennent après une phase prolongée de régression clinique et humorale. Le début s'annonce comme dans le cas de rechûte: température, vomissement, céphalée et souvent une rechute liquidienne avec élévation de la cytose et de l'albuminose. Leur apparition peut être favorisée par un arrêt précoce du traitement ou un traitement discontinu. Mais ce qui les caractérise et ce qui les différencie des rechûtes curables, c'est que,con-

trairement à ces dernières, la reprise du traitement si énergique soit-elle, **n'entraîne aucune amélioration** et que malgré la Streptomycine, l'évolution se fait sur le mode chronique et cachectisant : les signes s'aggravent de plus en plus, la céphalée devient plus importante, les vomissements réapparaissent avec un caractère plus incoercible et une obnubilation entrecoupée assez souvent de crises délirantes, ne manque pas de compléter le tableau. Il n'est pas rare, ainsi que l'ont fait remarquer M. Etienne Bernard et M. Debré, de déceler à nouveau la présence de B.K. dans le L.C.R. Ce tableau clinique évoque exactement celui d'une hypertension intra-crânienne. Et dans bon nombre de cas cette hypothèse se trouve confirmée par l'examen du F.O. qui montre un œdème fort important et même une véritable stase papillaire qui apparaît normalement plus tardivement. Le L.C.R. lui aussi présente la plupart du temps, une perturbation avec une augmentation du taux de l'albumine et même une dissociation albuminocytologique. Cette évolution clinique et humorale paraît en rapport avec un trouble de la circulation liquidienne portant sur la résorption plus précisément avec une hydrocéphalie. Une pneumo-encephalographie dans ce cas là aurait montré entre les mains de M. Debré une non-injection des sillons de la convexité et une dilatation ventriculaire confirmant l'existence de l'hydrocephalie. Celle-ci par son apparition lente et progressive, explique bien cette rechûte tardive, son extrême latence, les différents signes d'atteinte diencephalique, et enfin la résistance au traitement. D'ailleurs le malade, quoique l'on fasse, évolue immédiatement vers la cachexie, le coma et la mort : cette évolution traduit bien la compromission du diencéphale par compression ou peut-être même, de par la topographie basilaire des lésions, par une atteinte directe des centres végétatifs. Quelquefois l'enfant meurt brusquement dans un tableau d'hypertension intra-crânienne, compliquée d'un engagement cérébelleux.

MM. Tapie et Riser, dans la thèse de Ribaut, soulignent que cette rechûte grave se poursuivant par la suite sur le mode chronique secondairement évolutif, se voit précisément chez les malades dont le F.O. n'est jamais redevenu normal

et montrait presque toujours la persistance d'un flou papillaire.

Devant de telles rechûtes, si redoutables par leur allure, nous sommes réduits à parer d'urgence à l'hypertension intracrânienne par des décompressions ventriculaires palliatives et, s'il y a lieu à le remettre entre les mains d'un neuro-chirurgien compétent qui essayera dans la mesure du possible d'explorer la base du cerveau et de libérer les adhérences. Cela nous amène à dire quelques mots sur le **traitement chirurgical** qui peut être indiqué dans certains cas.

Ainsi très souvent, au cours de ces rechûtes et même en dehors d'elles, l'apparition d'un blocage cérébral, facteur d'hydrocephalie, fait poser l'indication d'une intervention neuro-chirurgicale. Quelles sont les interventions que l'on peut à l'heure actuelle opposer à l'hydrocéphalie ?

1) **les ponctions ventriculaires décompressives** sont utilisées dans un double but : d'une part elles réalisent une décompression et d'autre part elles permettent l'introduction in situ de la Streptomycine. Ces ponctions ventriculaires faciles à pratiquer, et toujours bien supportées, donnent très fréquemment une amélioration rapide; comme le fait remarquer Marquezy, leur indication doit être large en particulier dès la constatation d'une stase papillaire.

2) si une hydrocephalie importante persiste, l'indication d'une intervention plus large peut être discutée :

a) **drainage des ventricules et des espaces péricérébraux** par la mise en place à demeure de petits drains de nylon : par ces drains on peut décomprimer progressivement le malade et introduire quotidiennement la Streptomycine in situ.

b) **L'ouverture de la lame sus-optique** permettant l'écoulement direct du liquide ventriculaire dans les lacs de la base; cette intervention, si elle est logique, elle donne malheureusement des résultats inconstants.

c) **la voie sous-orbitaire de Bériel** par l'introduction de la Streptomycine et préconisée par Tapie et Riser en cas de blocage opto-chiasmatique.

d) enfin le vrai traitement chirurgical consiste à lever les obstacles par **exploration de la base du cerveau, libération des adhérences** dans la mesure du possible et par le rétablissement de la circulation du L.C.R. par l'ouverture de la lame criblée. Malheureusement les feutrages ont une tendance inéluctable à se reproduire. Cette intervention est du reste très difficile à pratiquer en raison de l'extension des lésions. Nous ne l'avons pas vu pratiquer à l'hôpital des Enfants.

En fait si la neuro-chirurgie entre les mains de MM. Lepintre et Smith a permis quelques succès inespérés, dans la plupart des cas, ces résultats sont encore très décevants, en partie peut-être d'ailleurs du fait d'indications trop tardives. Aussi pour notre part nous contentons-nous de simples ponctions ventriculaires décompressives que d'ailleurs beaucoup d'auteurs préfèrent jusqu'à nouvel ordre.

V. — SYNDROMES NEURO-ENDOCRINIENS

L'introduction de la thérapeutique streptomycinique dans la Méningite tuberculeuse a transformé complètement le visage de celle-ci par l'élargissement considérable du cadre de cette affection par l'apport de faits inhabituels et nouveaux, que seule, à notre avis, pourrait expliquer l'anatomie des lésions localisées à la base.

C'est ainsi qu'en 1948, MM. Boquien et Hervouet signalaient à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'apparition chez un grand nombre de leurs malades, des **vergetures,** au cours de la streptomycinothérapie : ils les ont notées surtout chez des méningitiques jeunes (entre 10 et 22 ans) dont la plupart sont de sexe féminin et ils ont précisé en outre qu'elles étaient blanches et nacrées ou violacées et purpuriques et se localisaient toujours au niveau des hanches et des genoux : les auteurs n'ont fait qu'enregistrer cette efflorescence anormale de vergetures sans pouvoir l'expliquer. De leur côté, des auteurs italiens, Martoni et Nicolaj, observaient, de 1947 à 1949, au cours du traitement des méningites tuberculeuses des cas analogues chez des enfants appartenant aux deux sexes: mais fait important, ceux-ci ont présenté en plus de ces **vergetures** pourprées et localisées aux hanches, une **adiposité ;** mais ces deux manifestations ont disparu peu à peu avec la guérison de la maladie. Par ailleurs les mêmes auteurs ont pu observer des cas d'**amenorrhée** chez des malades habituellement réglées normalement et dont les menstruations ont réapparu ensuite après guérison, et enfin des cas **d'hypertricose,** le plus souvent localisée dans la région lombo-sacrée ; ils rapportent toutes ces manifestations à une atteinte diencéphalite ou plus exactement diencéphalo-hypophysaire et se demandent si elles sont le fait de la maladie même ou de la Streptomycine, et incriminent volontiers la méningite tuberculeuse.

Ces derniers observations sont à rapprocher des 22 cas **d'hypertrichose** rapportés en juin 1950 par By Eva Farkas et

concernant tous des enfants traités pour une tuberculose miliaire méningée : cette hypertrichose a débuté en général à la partie supérieure des membres et s'est répandue progressivement sur la plus grande partie de la surface du corps. Nous-même avons constaté deux cas analogues chez deux de nos jeunes malades (un garçon et une petite fille : Obs. n^{os} 54, 55).

En octobre 1950, M. Barta a fait paraître sur les Annales Paediatrici un article concernant aussi une **hypertrichose** chez un méningitique tuberculeux traité à la Streptomycine; ayant constaté chez lui une hypopotassemie constante, il admet que cette hypertrichose après méningite traitée est due à des troubes diencéphaliques, suivis d'hypertrophie corticosurénalienne plutôt qu'à un accident de la mycothérapie.

Enfin des auteurs italiens (Cocchi, de Toni, Bulgarelli) durant ces dernières années et surtout Piera Marussi Scarizza en 1950, ont vu se développer presque exclusivement chez des fillettes traitées pour une méningite tuberculeuse, des **obésités rappelant quelquefois le syndome adipogénital.** Piera Marussi insista sur le fait que de telles obésités n'ont été relevées que chez des fillettes à la phase prébubertaire ou au moment de la puberté (et exceptionnellement chez un seul garçon) et évoque à leur origine le mécanisme d'un dysfonctionnement diencéphalo-hypophysaire, car seule la méningite tuberculeuse intéressant surtout la base du cerveau peut facilement provoquer des lésions à ce niveau. Nous nous sommes permis de transcrire quelques-unes de ses observations (Ob. n^{os} 56, 57, 58) à la fin de notre travail.

Tous ces faits que nous venons d'exposer, visent à souligner la fréquence des endocrinopathies, vraisemblablement consécutives à une atteinte inflammatoire plus ou moins localisée au diencéphale. Les relations existant entre certains syndromes endocriniens et certaines neuropathies, ont depuis longtemps, attiré l'attention des cliniciens ; ainsi par exemple, il est admis aujourd'hui que le syndrome adiposogénital peut être réalisé par une névraxité épidemique, une encéphatite à virus neurotrope une méningite syphilitique de

la base et à plus forte raison une méningite tuberculeuse devenue localisée à la base, alors que même l'hypophyse reste anatomiquement intacte. Et naturellement, les relations unissant l'hypophyse à l'hypothalamus et l'existence d'un bloc hypophyso-hypothalamus, véritable complexe neuroglandulaire ne font plus de doute (P. Abely).

Ces dernières notions ont été très récemment (1951) illustrées par E. Bernard, dans deux fort belles observations d'une haute portée scientifique. Celles-ci concernent deux jeunes filles, qui, au cours de leur méningite tuberculeuse confirmée et traitée par la Streptomycine, ont présenté **un syndrome de Cushing plus ou moins complet,** que l'auteur, Jean Weill et Mme Nernfeld qualifieraient plutôt de « **para Cushing** », car chez ces deux malades, M. Etienne Bernard a noté constamment une triple sympomatologie faite d'une forte **obésité** à prédominance tronculaire (thorax, seins, abdomen, mais plus encore hanches, fesses, racines des cuisses) des **vergetures** ayant même localisation que l'obérité, et d'une **amenorrhée** (Obs. n^{os} 59-60). L'auteur a essayé par différents tests (Tests de Thorn à l'A.C.T.H. et à l'adrénaline, épreuves de l'hypo et de l'hyperglycémie provoquée et les dosages des stéroïdes urinaires) d'étudier les perturbations du couple hypophyso-surrénalien, puisqu'il est admis actuellement que le syndrome de Cushing s'explique par un dysfonctionnement surrénalien sous la dépendance d'une hypersécrétion de cortico-stimuline (A.C.T.H.) ; ils ont été plus ou moins positifs chez ces deux malades. Mais par contre la réalité d'une profonde modification encéphaloméningée a été certifiée dans un cas par une image encéphalographique anormale et par une dissociation cytologique entre le liquide péricérébral et le L.C.R. On sait que ces deux dernières méthodes ont été préconisées par Gilbert-Dreyfus en vue de montrer que beaucoup d'états endocriniens s'expliquent en réalité par une méningo-encéphalite occulte. L'injection d'air, dans les deux observations d'E. Bernard, fut suivie en quelques semaines de régression d'obésité et des vergetures : cette résersibilité du syndrome endocrinien, sous le seul effet d'injection d'air dans les espaces péricérébraux confirme cette corrélation

neuro-endocrinienne ou mieux la réalité de la relation entre le syndrome endocrinien et les lésions méningo-encéphalitiques.

On doit conclure avec M. Etienne Bernard que la Méningite tuberculeuse, de par sa nouvelle évolution et sa localisation anatomique au voisinage immédiat du Diencéphale, est responsable comme toutes les autres diencéphalites de certains syndromes endocriniens.

VI. — AUTRES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

L'état du malade, même dans les cas les plus heureux, en apparence, peut être manifestement aggravé par l'apparition de complications autrefois inconnues, se manifestant à l'occasion de l'évolution prolongée de la méningite. Essentiellement d'ordre neurologique, elles relèvent de lésions anatomiques variées.

Deux ordres de lésions se rencontrent alors au cours de la Méningite tuberculeuse rendue chronique par la Streptomycine.

Certaines sont plus spécialement **méningées** sous forme de feutrages mal irrigués, de nature inflammatoire siégeant particulièrement au niveau des citernes et de la base du cerveau : plaques de pachyméningite, arachnoïdites de la base, pouvant renfermer dans leur maille des tuberculomes, lesquels créeront des compressions, surtout au niveau de la région optochiasmatique.

Les autres lésions sont **encéphalitiques : l**es unes sont diffuses sous forme d'encéphalite diffuse, ou d'œdème fugace ; les autres sont localisées en foyers intracérébraux telles que les ramollissements fréquemment observés à la suite d'endartérites oblitérantes (travaux des anglais Smith et Daniel, de Debré et de Bagolan) d'où certaines hémiplégies. Très rarement on peut signaler la présence d'abcès tuberculeux ou de tuberculomes dans la substance nerveuse.

De ce petit rappel anatomopathologique il est aisé de déduire et d'imaginer la grande variété des accidents neurologiques qui parsèment l'évolution d'une méningite tuberculeuse : leur topographie et leur évolution dépendront étroitement de la localisation et de la nature de la lésion qui leur a donné naissance.

Ainsi s'explique, par exemple, dans une certaine mesure, la régression de certaines complications neurologiques lorsque l'antibiotique peut encore arriver à ces lésions, ou leur persistance dans le cas contraire.

Si le cerveau est le siège d'un **œdème** plus ou moins important, celui-ci sera soupçonné grâce à un certain nombre de symptômes parmi lesquels figure l'hydrocéphalie, que nous laisserons de côté. La plupart de ces derniers (paralysies transitoires des nerfs crâniens, troubles respiratoires et de la déglutition fugaces d'origines bulbaire, un état de confusion mentale variable suivant les moments ,variations de la vision durant la journée...) peut être expliqué par un œdème passager (Ob. n° 42), de la substance nerveuse ou par des spasmes vasculaires.

On peut voir également apparaître en cours de traitement un **syndrome extrapyramidal** dû dans ce cas à des lésions des noyaux centraux ou à leur compression par hydrocéphalie : il est courant pour cela de noter des tremblements légers au niveau des membres et de la tête ou dans les cas plus graves une hypertonie musculaire généralisée ; des signes caractéristiques accompagnent parfois cette hypertonie : faciès figé, signe de la roue dentée, réflexe de posture (Ob. n° 12).

Tous ces symptômes peuvent être transitoires et régresser; dans ce cas un œdème ou un facteur compressif serait à leur origine.

Martini et Nicolaj rapportent à ce propos 3 observations (dont deux caractéristiques) concernant des enfants ayant présenté un syndrome extra-pyramidal en voie de régression (Ob. n°s 61, 62).

La **voie pyramidale** est souvent intéressée par une des lésions mentionnées au début de ce chapitre : d'où la possibilité d'une **hémiplégie** de type corticale associée à une aphasie si la lésion siège à gauche (Ob. n°s 30, 42). Un cas d'**hémiplégie** droite, mortel à début brutal survenu tardivement au cours d'une méningite tuberculeuse a été rapporté par MM. Duroux et Marty (Ob. n° 63): l'autopsie a montré comme seule lésion décelable un abcès tuberculeux dans la capsule interne gauche au contact de la voie pyramidale ; il nous a paru intéressant de le noter car cette pathogénie est exceptionnelle et rarement invoquée.

A côté des hémiplégies, l'irritation ou la lésion de la voie motrce peut provoquer des **monoplégies.**

Pendant la longue évolution de la maladie il n'est pas rare de voir surgir des **paraplégies,** notamment à la suite d'un blocage spinal; elles sont accompagnées ou non d'un trouble sphinctérien. Toutefois elles régressent souvent parallèlement avec la normalisation du liquide céphalo-rachidien. Mais la participation d'une myelite est d'un pronostic plus fâcheux pouvant laisser des infirmités comme le cas (Ob. n° 64) rapporté par MM. Gaquière et Guérin ; leur malade a guéri de sa méningite, mais, à la suite de la myelite, il garda une paraplégie spasmodique et des atrophies des parties intéressées par le processus.

Les exsudats de la base, outre qu'ils peuvent produire les blocages et l'hydrocéphalie, peuvent agir directement sur les **nerfs crâniens :** toutes les paires sont susceptibles d'être intéressées, il est alors possible de voir apparaître plus volontiers un symptôme opti-chiasmatique. Si les lésions sont plus étendues et si elles se propagent au cervelet, le **syndrome cérébelleux** ne se fait pas attendre et apparait avec tout son cortège symptômatique : démarche ébrieuse, incoordination des mouvements...

Les **crises convulsives** sont d'une grande fréquence : innombrables sont les causes qui peuvent les déclencher. La disparition de telles convulsions à la suite d'une ponction évacuatrice, fait penser à un trouble de l'équilibre du liquide. Mais plusieurs pathogénies peuvent leur être reconnues : localisation encephalitiques du processeus, œdèmes transitoires spasmes vasculaires...

Signalons pour terminer, d'autres complications neurologiques qu'il n'est pas habituel de rencontrer car elles paraissent très rares. Tout d'abord des cas de **crises d'hypertonie musculaire** généralisée au cours de l'évolution ont été observées par MM. Nayrac, Fontan et leurs collaborateurs alors que le syndrome méningé s'était amélioré ; le tableau a été le suivant : la tête se trouve rejetée en arrière en hyperextension, le tronc en opisthotonos, les membres en hyper-

extension,les pieds en équinisme et les mains en pronation. Cette contracture est irréductible et, fait capital, elle s'accompagne de troubles neuro-végétatifs graves (troubles vasomoteurs, troubles thermiques, respiratoires et cardiaques), traduisant une atteinte du tronc cérébral : l'autopsie faite dans ces cas, montra l'existence d'arachnoïdite de la base propagée au tronc cérébral, d'où l'irreversibilité des lésions et la mort inévitable ; les auteurs montrent la nécessité des injections intraventriculaires afin de prévenir des complications de cette sorte. Enfin beaucoup plus rares sont les cas de **tétanie dite neurogène** apparaissant au cours de la méningite ; MM. Minet et ses collaborateurs Liquette, Graux et Niquet en signalent un. C'est une variété de tétanie typique cliniquement et électriquement (existence des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire) mais sans modifications biologiques (calcémie, phosphatémie et R.A. sont normales): l'autopsie leur a montré un épaississement des méninges autour de la protubérance, du bulbe et du tronc. Elle répond donc à une altération nerveuse primitive et les injections intra-ventriculaires seraient à conseiller aussi dans ce cas.

Tous ces faits montrent que la pathogénie des accidents neurologiques qui parsèment l'évolution d'une Méningite tuberculeuse est très variable. Toutes ces manifestations neurologiques assombrissent donc considérablement l'avenir des malades, même lorsque les signes méningés proprement dits semblent avoir cédé au traitement.

B. — TROUBLES PSYCHIQUES

Comme nous l'avions déjà fait remarquer dans notre travail, il ne faut nullement méconnaître les bienfaits rendus par la Streptomycine dans le traitement de la Méningite tuberculeuse, dont elle a changé complètement le pronostic. d'une maladie fatale en moins de 3 ou 4 semaines, elle a fait une maladie à évolution chronique.

On connaissait depuis longtemps les troubles psychiques de la phase du début chez l'enfant, entrant tous dans le cadre

de la confusion mentale: il n'est pas rare de rencontrer précocement à cette période, avant tout traitement et même durant la première période de l'évolution de la maladie traitée, des troubles de conscience, une certaine torpeur avec fatigabilité, un état onirique avec fabulation, des troubles de la série catatonique et même quelquefois des troubles de l'humeur, qui, en s'ajoutant à l'hyperestésie méningée, expliquent l'hostilité de ces méningitiques qui les rend « Hérisson ». Ces troubles rétrocèdent en général, rapidement sous l'influence du traitement par la Streptomycine, parfois c'est en une dizaine de jours qu'ils s'amendent, quelquefois ils mettent plus longtemps à rétrocéder. Néanmoins, la tendance à l'amélioration de l'atteinte psychique est indiscutaple.

Mais, la Streptomycine, en ralentissant d'une façon plus ou moins durable l'évolution de la méningite, a transformé, comme nous l'avons vu, celle-ci en une méningite chronique plus précisément en une méningo-diencéphalite qui a inspiré la thèse de Ribaut.

Le diencéphale en effet est souvent intéressé directement par les lésions d'arachnoïdite de la base ou indirectement et mécaniquement par la dilatation ventriculaire. Or, il n'est pas douteux, que l'hypothalamus ou plus largement le diencéphale (en plus de son grand rôle dans les différents métabolismes et les régulations thermiques) joue un rôle psychologique important : il est le **régulateur de l'humeur** (dont le trouble conduit à la manie ou à la dépression) et de la **conscience** (dont la perturbation abouti à la distraction, au désintéressement et à l'inaction). Nous rappelons une conclusion intéressante de P. Abely, sur les rapports de « l'hypothalamus et les troubles psychiques » ; « Le diencéphale, tant au point de vue physiologique se présente comme une formation végétative, un centre sympathique et para-sympathique qui joue un rôle essentiel de régulateur et de balancier des fonctions endocriniennes et enfin des fonctions psychiques (surtout dans le domaine des émotions et de l'affectivité). Une maladie infectieuse comme l'encéphalite épidémique qui a souvent tendance à se localiser au niveau du diencephale, a

considérablement enrichi la physiologie de l'hypothalamus. On y trouve en effet à côté des troubles au sommeil, des états catatoniques ou catalepsiques, de brusques décharges impulsives, des perturbations de l'instinct, de l'apathie ».

Et ainsi se pose la question suivante : la nouvelle forme actuelle de méningite tuberculeuse étant une diencéphalite tuberculeuse au même titre que l'encéphalite épidémique, peut-elle laisser comme elle des séquelles de type postencéphalitique ? On sait actuellement que tout encéphalopathie grave de l'enfance peut laisser derrière elle un syntome psychique commun fait avant tout de troubles de l'humeur et du caractère et, comme l'ont fait remarquer dernièrement MM. Porot et Castaing, l'encéphalopathie tuberculeuse guérie ne fait pas exception à la règle ; mais le plus souvent, les troubles s'amendent peu à peu avec le temps, d'où la rareté de troubles résiduels. En général, après la guérison clinique on ne note jamais d'altérations psychiques graves, tout au plus on note une vivacité extrême, une véritable instabilité psychomotrice qui rend difficile à maintenir les enfants tranquilles.

En parcourant la littérature médicale on peut relever cependant quelques cas répondant à des troubles de type varié.

Ainsi, G. Heuyer n'a noté que de rares cas de troubles psychiques, surtout à type de dépression, mais tout dernièrement il a signalé à la Société de Pédiatrie (séance du 19 décembre 1950) :

« Le cas d'un enfant de 15 ans, guéri apparemment d'une méningite tuberculeuse, après avoir eu deux rechûtes, qui a donné un coup de couteau à un de ses camarades et a fait deux tentatives de suicide, sans présenter aucun symptôme de maladie mentale, ni d'encéphalite, ni même d'affaiblissement intellectuel, mais seulement une légère atteinte de la mémoire de fixation et des troubles de l'attention ».

Cathala en même temps que G. Heuyer relatait à la même séance de Pédiatrie le cas d'un enfant de 4 ans qui était devenu un grand maniaque à la suite d'une méningite tuberculeuse anatomiquement guérie. Cl. Launay de son côté, at-

tire l'attention sur l'anxiété que provoque chez certains enfants la répétition des ponctions lombaires et il pense que les troubles auditifs dus à la Streptomycine expliqueraient certains troubles du caractère consécutif au traitement. Aubin signale le cas d'un garçon de 9 ans qui à la suite d'une méningite tuberculeuse guérie, présenta des troubles caractériels (instabilité, impulsivité, colères, tics, hypermobilité, méchanceté, sournoiserie) ; ces troubles s'amendèrent après placement de 5 mois dans un centre médico-psychologique.

MM. Porot et Castaing ont observé trois cas :

Observation. — « Le 1er est celui d'un enfant de 5 ans et demi, doux et timide avant sa maladie et qui a présenté dès le quatrième mois de traitement une hyperactivité agressive avec turbulence, autoritarisme, battant ses frères et ses sœurs, se jetant habillé dans un bassin. Il avait en outre deux ou trois fois par semaine des crises coléreuses paroxystiques au cours desquelles tous les symptômes s'aggravaient ».

La deuxième obervation. — « Il s'agit d'un jeune malade de deux ans et demi qui présenta une méningite guérie par la Streptomycine, des troubles de l'humeur et du caractère avec en outre des crises épileptiques et à deux reprises un véritable état de mal. Deux ans plus tard ces troubles neuro-psychiâtriques persistaient sans changement ».

La troisième observation. — « Il s'agit d'un enfant de deux ans et demi qui fut atteint au cours du traitement de la méningite tuberculeuse par la Streptomycine, d'une hémiplégie droite avec aphasie qui persistait partiellement trois ans après la guérison. En outre, et presque en même temps, il a présenté des troubles de l'humeur et du caractère. Mais, chose capitale, ceux-ci ont précédé la constatation clinique et biologique de la méningite tuberculeuse. L'enfant était devenu irritable, instable, d'une exitabilité et d'une agitation effrayante avant l'apparition du syndrome méningé. Après la guérison, les troubles persistaient aussi marqués : turbulence extrême, va et vient continu, irritabilité (bat et mord ceux qui essaient de le contraindre). Ils diminuèrent progressivement pendant les trois années qui suivirent ».

Nous-mêmes, rapportons ici deux observations du même ordre.

« B... Michel, âgé de 17 mois entra dans le service le 17 août 1947 pour une méningite tuberculeuse dont il fut guéri. Nous avons pu avoir récemment, le 17 mai 1951, de ses nouvelles. Il n'a commencé à marcher que depuis un an : légère hémiparésie gauche, traine un peu sa jambe gauche en marchant et ne se sert pas de son bras gauche. Atrophie légère du côté hemiparésié. D'après les dires de la mère, il présenterait de temps

en temps des convulsions de 5 minutes durant lesquelles il deviendrait violacé, Ne peut pas manger seul : mange sans appétit. Il ne parle pas, se contentant d'émettre des mots incompréhensibles se résumant en « O » et « A ». Il ne peut pas bien articuler. Il entend très bien ; fait essentiel, il présente une tendance à la méchanceté ; il bat ses frères, les mord, les frappe avec un bâton, leur tire les cheveux, casse tout. Il semble présenter en outre une indifférence vis-à-vis de sa mère ».

Ainsi notre petit malade est victime d'une double séquelle neurologique (hémiparésie) et psychique (méchanceté).

« Notre deuxième malade est la jeune Nelly T... (Ob. n° 37) qui, à l'âge de 4 ans, fut hospitalisée dans notre service le 14 janvier 1950 pour une méningite tuberculeuse. Au cours du 6me mois de traitement, elle a présenté une surdité importante ; et au cours du 11me mois, l'enfant a présenté un caractère difficile avec de très violents caprices. Gardénal 0,02 matin et soir. Partit à Libourne, en février 1951 ».

Piera Marussi Scarizza avoue n'avoir jamais enregistré dans son service, d'altération psychique grave au cours du traitement de ses méningitiques : l'intelligence en particulier, dit-il, est toujours demeurée normale ou bien elle s'est développée normalement en rapport avec l'âge. Mais il a pu noter seulement un cas unique de net retard psycho-moteur concernant le plus jeune de ses malades :

« B... Walter, âgé de 7 mois entre dans son service le 22 mai 1949, pour une méningite tuberculeuse dans un état très grave : il présentait un état d'inconscience durant des semaines, entrecoupé de nombreuses convulsions toniques et cloniques et une rigidité à type de décérébration avec phénomène de Magnus-Clein et pleurostotonos ;

Cette symptômatologie s'améliora et disparut en l'espace de quelques mois ; même le liquide rachidien qui pendant longtemps a été xantochromique (sans blocage) devint normal 5 mois après le début du traitement ; il présenta aussi une cécité avec une paresse pupillaire et une pâleur de la papille : tous ces troubles ont diminué et disparu complètement. Puis l'enfant vit son état s'améliorer et au point de vue clinique et au point de vue biologique. Actuellement il a 16 mois et il ne se tient pas encore debout (il a 10 kilos) psychiquement il se comporte comme un enfant de 7 à 8 mois ; il sourit si on lui parle, il tente de balbutier. Il est encore vivant à l'hôpital où il est en traitement.

Nos nous permettons enfin, pour terminer la revue des rares cas de troubles psychiques enregistrés au cours ou au décours du traitement de la méningite tuberculeuse, de rapporter une observation (de G. Heuyer, S. Leibovici et J. Martinetti

« Archives françaises de Pédiatrie » n° 4-1950), concernant un cas de démence, après le traitement d'une méningite tuberculeuse. Elle est intéressante d'abord parce qu'elle est peut-être exceptionnelle et ensuite parce qu'elle est nette :

« Micheline D..., âgée de 7 ans, entre dans le service pour un état démentiel en décembre 1949. A trois ans, fit sa première infection, à cinq ans, la rougeole et la varicelle. En juin 1948 : méningite tuberculeuse, traitée à l'hôpital Trousseau. Avant sa méningite, l'enfant était gaie et normale. Au cours de sa maladie, s'installa une torpeur entrecoupée de délires et d'hallucinations visuelles. Un traitement très énergique fut institué (du 15 juin au 7 août 1948 : I.R. : 0,25, au total 18,975...). Progressivement les signes généraux et méningés disparurent totalement. Mais au cours de sa convalescence, l'enfant ne parlait plus, ne reconnaissait plus ses parents, n'était plus propre ; elle était agitée, nerveuse... En février 1949, survint un ictère... A son entrée dans le service en décembre 1949, l'enfant se présente comme une démente ; il s'agit en effet d'un état régressif atteignant toutes les fonctions mentales : intelligence, mémoire, sociabilité, caractère. L'enfant exécute des ordres simples, montre son nez, son œil, sa bouche, mais elle ne donne pas son nom de famille, ni son sexe. Elle ne parle jamais et émet simplement des sons inarticulés et non phonétiques. Bien entendu elle ne fait pas les ronds et ne copie pas un trait horizontal ou vertical ; son âge de base est de 15 mois et son niveau mental de 2 ans. Par ailleurs, elle n'est pas propre (aussi bien au point de vue des urines que des matières). Elle se masturbe sans cesse ; n'a pas de trouble de caractère sérieux, mais est un peu turbulente. L'examen neurologique est normal ; examen complémentaire : tout est normal ou presque. Seulement l'encéphalographie gazeuse montre : des ventricules latéraux dilatés de façon symétrique, le troisième modérément dilaté, les citernes interpédonculaires et les sillons ne sont pas injectés ; dans la zone frontale et occipitale on voit de petites logettes : E.E.G. : normal. Il s'agit donc d'une démence alors que le traitement est arrêté depuis 13 mois et que la méningite ne semble plus en évolution.

Cette observation originale a une grande valeur instructive car elle nous montre la grande part tenue par les lésions d'arachnoïdite tuberculeuse dans l'installation de cette démence et confirme notre point de vue. Ainsi cette atteinte basilaire, entraînant progressivement une dilatation progressive des ventricules, expliquerait l'apparition de ces différents troubles psychiques. Dailleurs MM. Priess et Brenner, après une éude détaillée sur les hydrocéphalies, auraient abouti à la conclusion suivante: une dilatation permanente des ventricules, si l'enfant guérit, doit faire craindre des sé-

quelles psychiques ou neurologiques. Mais s'il n'est pas douteux que l'antibiotique peut être responsable de certains troubles, le plus souvent la tuberculose doit être incriminée en premier lieu: à cet égard la troisième observation de MM. Porot et Castaing dans laquelle les troubles de l'humeur et du caractère précédèrent le traitement est assez probante.

Ainsi chez des enfants en traitement ou guéris, on peut constater de temps à autre des troubles psychiques portant sur l'humeur et le caractère avec turbulence, instabilité,méchanceté et colères paroxystiques tout à fait analogues à ceux que l'on note chez les post-encéphalitiques. Ils peuvent régresser ou rester définitifs.

Il faudrait pour terminer, signaler un point sur lequel beaucoup d'auteurs, Porot et Castaing, ont attiré l'attention: ces enfants, du fait de leur maladie, ont été particulièrement entourés et gâtés et ont été l'objet d'une sollicitude constante de la part de leurs parents qui n'osent pas sévir, si peu que ce soit. Les petits malades en profitent inconsciemment pour les tyranniser. C'est pourquoi, il semble utile de souligner l'aspect éducatif du problème thérapeutique limité jusqu'à ce jour aux sédatifs habituels.

III. — OBSERVATIONS

Observation n° 1 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

D... Yvon, 10 ans. Entré le 28 août 1947, pour syndrome méningé avec coma et hémiplégie gauche. Fo : œdème papillaire ; P.L. : élem. 153 ; alb. 0,70 ; chl. 7 gr. Traitement I M. : streptomycine, 1 gr. 50 par jour ; I R. 0 gr. 10, deux fois par jour, durant 4 jours, puis 0 gr. 10 une fois par jour pendant 8 jours, enfin 0,10 tous les 2 jours, pendant 15 jours. Evolution : pendant tous le mois de sepéembre état stationnaire ; début octobre : amélioration qui se poursuit pendant le mois de novembre. Décembre : Fo normal, hémiplégie a regressé. Ce bon état va durer jusqu'au début février 1948. Mais vers le 15 février, l'enfant a moins d'entrain, céphalées, vomissements, température remonte. Parallèlement la syndrome biologique s'aggrave : on recommence une série I.R. de Streptomycine (0 gr. 10 pendant 8 jours) sans succès. Mars : enfant sombre dans une torpeur voisine du coma. La Streptomycine I.M. est portée à 2 gr. par jour toujours sans succès. Mort le 17 mars 1948.

Observation n° 2 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

B... Yves, 4 ans, admis le 23 août 1947. Sa mère est bacillaire (pneumothorax droit). L'enfant est malade depuis 12 jours : amaigrissement et température. A son entrée : torpeur profonde, température en plateau à 39i° Syndrome méningé marqué : contracture du rachis en opistotonos. Léger starbisme interne à droite. Fo : œdème papillaire bilatéral. Radio pulmonaire : hilite droite. Cuti +.

P.L. : élem. 638, alb. 0,90, chl. 7,30, traitement : streptomycine, I.M.: 1 gr. par jour du 23 août au 16 septembre 1947 et I.R. : 0 gr. 10 deux fois par jour pendant 4 jours, puis 0 gr. 10 pendant 8 jours. Evolution défavorable : torpeur et syndrome méningé ne cèdent pas, température se maintient à 38°. L'enfant sort le 16 septembre dans cet état où il reste pendant 2 mois environ. Il est réadmis dans le service où il fait de nouveau un séjour de 1 mois et demi : streptomycine I.M. qui n'a pas plus de succès que lors du premier séjour. Décès le 27 décembre 1947.

Observation n° 3 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

G... Fernand, 10 ans. Entre pour syndrome méningé : forte somnolence, température 39°, très amaigri, syndrome méningé très net, incontinence sphinctrienne totale, mydriase importante, areflexie papillaire. Fo. normal. Cuti + P.L. : élem. 288, alb. 2 gr. 60, dhl., 6 gr. 05. Traitement I.M. 1 gr. 50 de streptomycine par jour du 29 septembre 1947 au 10 février 1948, I.R., 0 gr. 10 par jour pendant 10 jours. Evolution d'abord satisfaisante. En octobre : somnolence s'estompe, température tombe au bout de 8 jours à 37°. En novembre : tout est normal, bon état général. Décembre : bon état général, mais apparition d'un tremblement intentionnel des

deux mains sans asynergie ni dysmétrie, légère adiadococinésie. Nystagnus latéral des deux côtés. Janvier : même état mais au Fo : fort œdème bilatéral des disques optiques avec hémorragies péripapillaires à gauche. En même temps P.L. montre une hypertension considérable du L.C.R. Percussion du crâne donne le bruit de « pot fêlé ». Radio du crâne montre des empreintes digitiformes et des distensions des sutures. On décide une trépano-ponction qui révèle une hydrocéphalie interne. Depuis ce moment l'enfant tombe dans une somnolence s'accentuant de plus en plus et meurt au milieu du mois de février 1948.

Observation n° 4 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

R... Yves, 13 ans. Maladie a débuté 15 jours auparavant par une poussée brusque de fièvre à 39°, vomissements, bradycardie. A l'entrée : état désespéré avec coma profond, regard fixe et lointain, cachexie considérable. Raideur méningée importante, contractures à tous les niveaux. Fo : œdème papillaire considérable et bilatéral ; P.L.: élem. 265 ; alb. 0 gr. 70, chl. 6 gr. 20, B.K. Traitement : streptomycine I.M. 1 gr. 50 par jour du 30 octobre 1947 au 10 février 1948, I.R. une série de 0 gr. 10 par jour, pendant 15 jours. Evolution : aucune amélioration. Coma persistant. Une hémiplégie spasmodique s'installe à droite. œdème papillaire persiste. Trépano-ponction : hypertension ventriculaire surtout à droite, d'où on retire une grande quantité de liquide. Le 1er janvier même état. Enfant est emmené par ses parents le 10 février, mort peu après.

Observation n° 5 (Recueillie dans le service du professeur Fontan).

M... Josette, 3 ans. Un mois auparavant : primo-infection avec corticopleurite. Méningite tuberculeuse apparaît au détours de la primo-infection. Entrée : coma avec convulsions, réflexes vifs, Babinski positif. Cuti + +. Radio pulmonaire de 1re infection. F.O. œdème papillaire important bilatéral, P.L. : élem. 81, alb. 0,95, chl. 6,45. Culture sur milieu Loewenstein: B.K. Traitement : streptomycine I.M. 1 gr. 20 par jour, 0 gr. 05 par jour pendant 15 jours. Evolution favorable. L'enfant a présenté un état de désydratation important et rapide et meurt en hyperthermie 42° avec de gros troubles respiratoires le 5 janvier 1948.

Observation n° 6 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

G... Georgette, 14 ans, admise le 3 mai 1947 pour le diagnostic de typho-bacillose ; pâleur, amaigrissement, température oscillante depuis quelques jours entre 38° et 40°. Cuti + + ; Quelques râles pulmonaires aux bases. Surlendemain : apparition d'un syndrome méningé. P.L. élem. 127, alb. 0 gr. 60, chl. 6 gr. 90. Radio pulmonaire : normale. Traitement : streptomycine intramusculaire seulement 1 gr. 20 par jour pendant 2 mois, puis 1 gr. pendant 3 mois, puis 0 gr. 80. Evolution : amélioration de plus en plus nette. En août : l'enfant commence à se lever avec une démarche ébrieuse, hésitante. Romberg négatif. Examen O.R.L. : légère surdité de perception bilatérale avec une hypoexitabilité très marquée des 2 vestibules. Septembre et octobre : amélioration se poursuit. Novembre : excellent

état général, enfant a pris 6 kg. 500 depuis le début. Démarche devient normale. Les troubles cochlo-vestibulaires ont rétrocédé complètement. Décembre : guérison complète. L.C.R. normal.

Observation n° 7 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

L... Maire-Paule, 6 ans, admise le 9 juin 1947, syndrome mningé marqué. F.P. : normal. Radio pulmonaire : normales. Cuti ++. P.L. élem. 360, alb. 3 gr. 20, chl. 6 gr. 70, pas de B.K. mais inocculation au cobaye +. Traitement : streptomycine I.M. seulement : 1 gr. 20 par jour pendant 2 mois, puis 1 gr. par jour pendant 3 mois, ensuite 0 gr. 80 pendant 4 mois. Dès les premiers jours, amélioration rapide, enfant sort de sa torpeur. Mais une éruption eythématomorbilliforme apparaît au bout de 8 jours de traitement et disparaît en 2 jours. Dès mi-juillet, l'enfant commence à se lever et présente une démarche hésitante avec élargissement du polygone de sustentation. Romberg positif. Août : amélioration se poursuit. Septembre : excellent état général, elle est gaie, joue avec ses camarades démarche presque normale. Syndrome méningé nul ; examen O.R.L. normal. Cette guérison clinique apparente se maintient durant les mois qui suivent, pendant que graduellement s'améliore le syndrome biologique. Le traitement a été arrêté une première fois pour 15 jours le 7 janvier 1948 et repris le 22 janvier 1948 à 0 gr. 60 par jour. Le 10 mars, nouvel arrêt pour 3 semaines. 20 mars : reprise jusqu'au 6 avril où on arrête pour 1 mois que l'enfant va passer chez elle. Ensuite reprise le 7 mai jusqu'au 23. Le 4^{me} arrêt sera de 2 mois. Actuellement enfant apparemment guérie (L.C.R. 10 éléments ; alb. 0,40).

Observation n° 8 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

D... Claude, 12 ans, admise le 19 juin 1947, a fait 6 mois auparavant une primo-infection avec radio-pulmonaire montrant par endroit de fines granulations évoquant une image de granulie. Ce premier épisode guérit complètement. Mais depuis quelques jours, l'enfant se plaint de céphalée et vomit de temps en temps. A son entrée, syndrome méningé net : réflexes vifs ; Fo. léger œdème bilatéral. Radio pulmonaire normale. Cuti ++. P.L. élem. 260, alb. 1 gr. 50, chl. 6,95. Traitement : I.M. 1 gr. 50 par jour durant 2 mois, ensuite 1 gr., puis 0 gr. 80. Evolution très favorable, meilleur état. Dès le début août, enfant se lève, démarche un peu ataxique, avec Romberg positif. F.O. normal. Amélioration se poursuit toujours mais en janvier 1948, cliniquement guérie avec cependant une légère hypoexcitabilité vestibulaire résiduelle. Traitement : 1er arrêt le 8 janvier 1948, durant 15 jours, reprise le 22 janvier 1948 à 0 gr. 60 par jour ; 2^{me} arrêt le 1er mars durant 3 semaines, reprise le 20 mars ; 3^{me} arrêt le 3 avril durant 1 mois. Reprise 3 mai : arrêt le 20 mai pour 2 mois. Actuellement excellent état : le 1er juillet 1949, élem. 2; alb. 0,10, chl. 7.80.

Observation n° 9 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

G... Jean, admis le 20 juillet 1947. Traité pour tumeur blanche au ge-

nou droit en décembre 1946. Vit avec son père bacillaire. A l'entrée : syndrome méningé, très mauvais état général, torpeur, vomissements nombreux, temprature 38°. œdème papillaire à gauche. Cuti + +. Pl. : élem. 320, alb. 1 ; 15 ; chl. 6,70. Traitement : I.M. 1,20 pendant 5 mois, puis 1 gr. par jour. Evolution favorable et amélioration. Mais au début décembre, acuité auditive est considérablement diminuée ; on arrête alors le traitement pendant 2 mois jusqu'au 2 février 1948. Dès lors rechute clinique et biologique. Le traitement est repris à 1 gr. 20 par jour. Mais l'enfant devient complètement sourd.

Observation n° 10 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

B... Martine, admise le 14 juin 1947 ; torpeur profonde depuis 5 jours, nombreux vomissements, température à 39°. Syndrome méningé typique sans trouble moteur, mais areflexie totale des membres inférieurs. Examen oculaire : paralysie de la musculature externe droite, areflexie pupillaire à la lumière. F.O.: œdème papillaire gauche. Radio pulmonaire : grosse adénopathie sus-hilaire droit. Curti +. P.L. : élem. 134, alb. 0 gr. 80, chl. 6 gr. 20. Inoculation au cobaye +. Traitement: streptomycine I.M. 1 gr.50 par jour pendant deux mois, ensuite 1 gr. Vers le 1er juillet persistance du syndrome méningé, mais torpeur n'existe plus. Une éruption erythémateuse de type sérique est apparue à la face, tronc et sur la face palmaire des mains, elle disparaît en 3 jours. Le 1er août : amélioration considérable, enfant est gaie, souriante, s'alimente bien. Syndrome méningé est très fruste. Cependant on note a cours d'une P.L. de contrôle un syndrome de Froin avec 28 gr. d'albumine. Septembre : enfant se lève, mais démarche un peu déséquilibrée sans signe de Romberg, syndrome méningé a complètement guéri, réflexe des membres inférieurs restent faibles. Octobre : depuis la P.L. du 1er octobre, l'enfant semble souffrir de la jambe droite et la traîne en marchant. Peu à peu se constitue une monoplégie droite avec douleurs en ceinture dans la région lombaire, sans trouble sphinctérien. Novembre : rétrocession légère de la monoplégie. Décembre : état général excellent ; l'enfant, sa monoplégie ayant presque complètement regressée, recommence à se lever. Une P.L. : élem. 10, alb. 0 gr. 15, chl. 7 gr. 33. Janvier 1948, quitte le service pour être suivie par le centre streptomycine de Toulouse. Nous avons eu récemment de ses nouvelles (1951), elle est guérie, fait de la bicyclette.

Observation n° 11 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

B... Jean-Michel, 7 ans, admis le 7 août 1947, primo-infection en 1945, et qui a guéri. Depuis 15 jours, fatigué, amaigrissement, température. A son entrée : légère somnolence, syndrome méningé sans troubles moteurs. F.O.: œdème papillaire à droite. P.L.: élem. 163, alb. 0 gr. 60, chl. 6 gr. 8. Traitement : I.M. 1 gr. 50 par jour durant 7 mois, ensuite 1 gr. puis 0 gr. 80. Evolution : les signes fonctionnels se sont rapidement dissipée mais température longtemps persistante. Décembre : apyrexie, enfant

pée mais température longtemps persistante. Décembre : apyrexie, enfant

Dès la fin janvier : guérison clinique, sans aucune séquelle vestibulaire, avec reprise de poids. Le 1er août, arrêt de traitement, le 5 avril pour 15 jours, le 2me arrêt le 3 mai pour 1 mois, enfant est rendu à sa famille et doit revenir dans le service le 3 juin 1948 pour une reprise de traitement de 15 jours. L.C.R, : élem .4 ; alb. 0 gr. 20.

Observation n° 12. (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

T... Pierre, 12 ans, admis le 16 juillet 1947. Méningite tuberculeuse contractée au décours d'une pleurésie datant d'un mois environ. Psychisme normal, pas de troubles moteurs. F.O. légère hypérémie. Radio pulmonaire normale. Cuti +. Traitement : I.M. 1 gr. 50 par jour de streptomycine pendant 3 mois, ensuite 1 gr. par jour; I.R.: 0 gr. 10 par jour pendant les 15 premiers jours. Evolution favorable. Cependant fin octobre : rechute en plein traitement, aussi bien clinique (somnolence, céphalée, poussée fébrile) que biologique. On refait alors une série I.R. de 8 jours à 0 gr. 10 par jour. Nouvelle amélioration. Mais le 5 avril 1948, nouvelle rechute. On recommence nouvelle sére I.R. à 0 gr. 10, mais on ne peut la poursuivre plus de 3 jours, l'enfant ne pouvant les supporter (céphalées intense, recrudescence des vomissements). Depuis état stationnaire avec cependant légère amélioration clinique, mais non biologique. Juillet 1948 : L.C.R. toujours pathologique. Octobre, pas d'amélioration biologique ; élem.: 203, alb. 1,40, chl. 7.55. Cependant l'état général est meilleur, l'enfant se lève, joue, a bon appétit, ne vomit pas. Comme il est traité d'une façon continue depuis plus de 15 mois, on décide d'arrêter tout traitement et il part chez lui pour 15 jours. Mais 12 jours après, le 6 novembre 1948, il revient avec des céphalées, vomissements, somnolence. F.O. très grosse hyperhémie des disques optiques. Dès les premières heures aggravation ; subcoma, regard perdu, torpeur invincible, retention d'urine. Cependant P.L. montre une amélioration : élem. 57, alb. 0 gr. 60, chl. 7 gr. 50. Le traitement est repris : I.M. 1 gr. 50 par jour et I.R. série de 15 jours à raison de 0 gr. 10 par jour. L'enfant reste somnolent, a perdu sa gaîté, parle peu et semble « éteint ». Cet état reste stationnaire jusqu'en avril 1949, date où cette torpeur s'accentue, l'enfant devient indifférent à tiut, son psychisme est ralenti ; incontinence d'urine parfois. Pas de troubles moteurs, pas de Babinski. Le 4 avril 1949 : on commence un traitement au P.A.S. : 4 gr., puis 8 gr., puis 10 gr. par jour pendant 15 jours per os, en tout 140 gr. Mais intolérance digestive. Le 26 avril 1949, on interrompt le P.A.S. et la streptomycine malgré l'accentuation des phénomènes encéphalitiques : apparition de tremblements, rigidité musculaire avec conservation des attitudes, faciès figé, signe de la « roue dentée », dysarthrie, incontinence et escarres. Cet aspect parkisonien traduit l'existence d'une lésion de noyaux gris centraux. Température oscillante entre 39° et 40°. Le L.C.R. redevient normal : élem. 0,2, alb. 0 gr. 30, chl. 7 gr. Mais la mort survient le 30 mai 1949 dans la cachexie et le gatisme : et il est mort guéri de la méningite spinale.

Observation n° 13 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan) :

B... Nicole, 4 ans, admise le 24 octobre 1947 pour une méningite tuberculeuse. Traitement : I.M. 1 gr. 50 de streptomycine par jour pendant 2 mois et ensuite à la dose de 1 gr.; I.R., série de 15 jours (0 gr. 10 par jour). Evolution : amélioration franche à partir de décembre seulement. Mais en Mars 1948, rechûte clinique et biologique en plein traitement. On reprend une série de 8 jours d'I.R. d'ailleurs mal supportée. Depuis l'état reste stationnaire avec un L.C.R. toujours pathologique, juillet 1948 : blocage. F.O. : normal. Le 13 novembre 1948 : P.L. on retire quelques gouttes de L.C.R. qui montre élem. 4, alb. 3 gr. On essaye un premier arrêt de traitement. En janvier 1949 : F.O., disque optique normaux, vaisseaux un peu dilatés. Mars 1949, l'enfant est plus fatiguée, quelques vomissements, pas de signes méningés. Ponction sous-occipitale toujours sans effet. Les I.M. sont reprises à 1 gr. par jour. En avril 1949, œdème papillaire évoluant vers une stase papillaire.

Le 18 mai 1949, ventricule-ponction qui donne à droite et à gauche 15 cm3 de liquide clair avec 9 éléments; alb. 0,10, chl. 7 gr 501. La stase diminue dans les jours suivants. Mais en juin 1949, hyperflexie généralisée, clonus du pied et de la rotule, bakinski. Démarche ébrieuse. L'enfant étant traitée depuis plus de 20 mois on arrête le traitement. Elle part dans sa famille pour 15 jours, l'état restant d'ailleurs assez inquiétant. En août, amélioration clinique et biologique très nette. Le 19 octobre 1949, crises convulsives, œdèmes des disques optiques. La P.L. : liquide très hypotendu. Paraplégie des membres inférieurs. La P.V. : donne 30 cc. à droite avec 189,6 éléments et 0 r. 35 alb. 10 cc. à gauche avec 52, 8 élem. et 0,30 alb. Au début novembre, l'enfant est dans le coma et est emporté e par sa famille dans cet état.

Observation n° 14 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan) :

G... Maryse, entrée le 10 octobre 1947 pour une méningite tuberculeuse au décours d'une primo-infection contractée il y a un mois Cuti + (négative 2 mois avait l'admission). Enfant lucide, mais pâle et adynamique. F.O. : gros œdème papillaire à gauche. Traitement : streptomycine I.M. : 1 gr. 50 par jour depuis le 27 octobre 1947, ensuite à 1 dose de 1 gr. ; I.R. : série de 15 jours à 0 gr. 10 sans gros succès. On essaie une nouvelle série en avril 1948, mais elle est très mal supportée et sans une amélioration. L'enfant vomit toujours et est anorexique, maigrit, reste fébrile. Le L.C.R. est toujours franchement pathologique (45 élem. alb. 2 gr.) et ne s'est jamais amélioré. Mafgré de nombreuses séries I.R., mort en août 1948.

Observation n° 15 (Recueillie dans le service du Professeur Fonton) :

Ch... Suzanne, 13 ans et demi, admise le 19 août 1947 pour méninite tuberculeux. F.O. : œdème papillaire latérale. Auscultation pulmonaire révèle un soufle expiratoire au sommet, en arrière quelques râles humi-

des, radio pulmonaire : granulie. P.L.: élem. 599, alb. 0,45, chl. 6.80. Traitement : I.M. : 1 gr. 50 par jour du 19 juillet 1947 au 7 septembre 1947 : amélioration nette, mais le 8me jour du traitement éruption érythémateuse de type sérique qui disparaît en 3 jours. Brusquement état s'aggrave fin septembre. La malade se mit à vomir et à avoir des céphalées. Peu à peu s'enfonce dans le coma. Une trépano-ponction effectuée ne révéla pas d'hydrocéphalie interne. Mort le 7 septembre 1947.

Observation n° 16 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan)

P... Claude, 12 ans, admis le 27 décembre 1947. Début de la maladie remonte à 1 mois : fatigue générale, anorexie, petite toux sèvhe, température vespérale ; le 21 décembre 1947, dyspnée importante, légère matité de la base gauche. Radio : granulie. A son entrée, température, mauvais état général, amaigrissement et pâleur et syndrome méningé léger P.L. élem. 30, alb. 0,40, chl. 7 gr. 20; F.O.: normal. Traitement : streptomycine I.M. : 1 gr. 50 par jour durant 3 mois ; I.R., 0 gr. 10 par jour pendant 15 jours. Evolution : amélioration nette. Fin janvier : dyspnée a disparu,, état général amélioré. Radio ; aucune amélioration. Syndrome méningé presque inexistant; février état stationnaire, l'examen périodique du F.O. montre une poussée de granulation récente. Radio id. Début mars même état mais au F.O. : miliaire tuberculeuse de la choroide avec de nouvelles granulations. Vers le 15 mars 1948 état général fléchit, anorexie et vomissements; température remonte à 38°. Le 19 mars 1948 : violentes céphalées et délire. Le 26 mars 1948 : coma complet. Décès le 29 mars 1948.

Observation n° 17 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan) :

B... Michel, 8 ans, entré le 13 février 1948 pour syndrome méningé avec granulie. F.O. : granulies miliaires. P.L. : 241, alb. 1 gr., chl, 6 gr. 90. Traitement : I.M. 1 gr. 50 par jour et I.R. 0 gr. 10 par jour durant 7 jours. Evolution : état d'abord stationnaire, puis amélioration progressive clinique et liquidienne. Le 30 septembre 1948. P.L. : élem. 7,2 ; alb. 0,55; chl. 7.80. Bon état général. Le 29 septembre 1948 : 1er arrêt du traitement. L'enfant part chez ses parents pendant 15 jours. Le 5 novembre 1948, il revient avec un état un peu altéré. Céphalées, vomissements, reapparaissent. FO: granulations miliaires tuberculeuses récentes. PL: (1,50) et I.R. (15 injections de 0 gr. 10), mais aggravation progressive. Le 8 décembre 1948, nouvelle série I.R. de 15 injections. Mais état s'aggrave : prostration, abolition des réflexes, délire puis apparition de crises convulsives. Il est repris par sa famille le 25 décembe 1948 dans un état désespéré.

Observation n° 18 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

V... Annie, 13 ans, entrée le 7 mars 1948 pour syndrome méningé avec coma profond, Babinski gauche, paralysie faciale et sphincterienne, Cheyne Stokes. F.O.: œdème papillaire à gauche. P.L. : élem. 336, alb. 1 gr. cm 5

gr. 10. Traitement : I.M. 1 gr. 50 par jour ; I.R. 0 gr. 10 par jour pendant 15 jours. Evolution : amélioration clinique, l'enfant sort du coma, la paralysie faciale et sphinotérienne régresse. Mais l'examen de F.O. montre une aggravation de l'œdème papillaire des deux côtés. On fait du sulfate de magnésie IV (5 cm3). L'état général décline. On augmente la dose de streptomycine (2 gr. par jour). Mais il apparaît une semaine après un érythème polymorphe. La dose est diminuée à 1 gr. 50, aggravation des convulsions généralisées. Le 5 mai 1948, nouvelle série de I.R. de 15 injections au cours de laquelle l'enfant présente une amélioration nette; l'enfant parle, s'alimente, l'œdème a disparu. Mais brusquement le 29 mai 1948 mort au cours de convulsions généralisées.

Observation n° 19 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M... Marie, 13 ans, entrée le 12 avril 1948 pour une méningite tuberculeuse avec crises convulsives. F.O. : normal. P.L. : élem. 643, alb. 2 gr., chl. 6 gr. 45. Traitement : I.M. 2 gr. par jour ; I.R. 1re série de 15 injections à 0 gr. 10 par jour, 2me série (8 I.R. à 0,10). Pas d'amélioration. Persistance des signes méningés, cachexie progressive, escarres, température oscillante déli,re. Sort du service le 7 août 1948 dans un état désespéré.

Observation n° 20 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

R... Lucette, 14 ans, entrée le 22 avril 1948, pour un syndrome méningé important apparu il y a deux jours. Etat subcomateux obnubilation. P.L.: élem. 225, alb. 1 gr., chl. 6 gr. 90. Traitement : I.M.: 1 gr. 50 de streptomycine par jour puis 3 grammes durant 10 jours ; I.R. : 0 gr. 10 par jour durant 15 jours. Le 1er juillet : 2me série I.R. de 15 jours. L'état reste grave : vomissements importants. Cachexies et aggravation progressive et rapide. Mort le 29 juillet 1948.

ibservation n° 21 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

L... Christian, 4 ans, entré le 22 août 1948, 8 jours après le début d'un syndrome méningé. L'enfant était depuis 2 ans en traitement pour mal de Pott. Il rentre somnolent, très raide F.O. : stase papillaire. P.L.: élem. 156, alb. 1,30, chl. 6,05. Traitement : I.M.: 1 gr. par jour et I.R. : 0,25 par jour pendant 15 jours. Amélioration apparaît progressivement, régression de la stase. 1er arrêt du traitement en avril 1949. Le 26 juin 1949, L.C.R. élem. 3, alb. 0,20, chl. 7,80. L'enfant part chez lui en excellente état général. Mais le 8 juillet 1949, les parents le ramènent, car depuis 3 ou 4 jours l'enfant vomit et a des céphalées. A l'entrée il est raide et présente une paralysie de la 4me partie des 2 côtés. Enorme stase papillaire. P.L.: élem. 80, alb. 0,70, chl. 6,60. On reprend aussitôt le traitement mixte. Pas d'amélioration. Le 13 juillet 1949, ventriculo-ponction avec injection de streptomycine. Mais quelques heures après il meurt dans des crises convulsives.

Observation n° 22 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

L... Ortolan, 7 ans, entré le 29 avril 1948 pour un syndrome méningé ayant débuté il y a 8 jours : enfant somnolent mais conscient. Cuti + + (négative en 1947). Mère bacillaire. P.L.: élem. 114, alb. 0,75, chl. 6,90. Traitement : I.M. 1 gr. par jour. I.R.: 0,50 par jour pendant 2 jours. Le 6 août 1948, apparition d'un érythème polymorphe avec artralgies, œdème de la face, température à 39°. Puis les jours qui suivent, on remarque une diminution de l'acuité auditive. Le traitement I.M. est continué à 1 gr. par jour, bien supporté. Très bon état général. L'enfant garde cependant une hypoacousie persistante. Le 6 juillet 1949, P.L. : élem. 0,8, alb. 0,15, chl. 7,80.

Observation n° 23 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

F... Yvette, 14 ans, entrée le 13 juin 1948, pour méningite tuberculeuse. P.L. : élem. 800, alb. 1,20, chl. 6,80. Inoculation au cobaye, positive. Traitement mixte . amélioration rapide. Le 25 février 1949. 1 : élem. 12, alb. 0,20, chl. 7,40, 1er arrêt de traitement le 27 avril 1949; rechûte liquidienne, bien que bon état clinique. P.L. : élem. 92, alb. 0,80, chl. 7 gr. Reprise du traitement mixte : réaction favorable. Le 24 juin 1949, P.L.: 18 élem., alb. 0,40, chl., 7,60. Amélioration progressive.

Observation n° 24 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M... Janine, 4 ans, entrée le 20 juillet 1948, pour méningite tuberculeuse. Traitement mixte : I.M. 1 gr. par jour et I.R. 0 gr. 10 par jour durant 15 jours. Vers le 3me mois du traitement amélioration nette le 1er janvier 1949 : varicelle, puis 15 jours après laryngite aigue au cours d'un épisode grippal. En même temps, apparition d'un purpura généralisé et sévère, épistaxis, hémorragies nécessitant des transfusions. On arrête la streptomycine : ce sera le 1er arrêt de traitement. Le 3 février 1949 : le syndrome purpurique a complètement régressé. Le 28 juin 1949 : P.L. : élem. 4, alb. 0,20, chl. 7,50. Etat général satisfaisant.

Observation n° 25 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

A... Monique, 17 mois, admise le 23 janvier 1948 pour syndrome méningé car depuis 5 jours a fait crises convulsives avec vomissements ; légère raideur de la nuque. Cuti +. Radio pulmonaire : graculie. P.L.: élem. 40, alb. 1,60, chl. 6 gr. Traitement : I.M. 0 gr. 60 par jour jusqu'au 18 mai puis 1 gr. à partir du 26 mai. I.R. : 0,05 du 25 janvier 1948. Après 2 mois de traitement : température oscillante 37°5 38°. L'enfant inconsciente mais vision diminuée. Apparition d'une tuberculose miliaire de la choroïde. Devant cet état désespéré, le traitement est arrêté le 18 mars 1948. Radio : miliaire nettoyée. En mai : enfant plus consciente, voit un peu mieux. Le traitement I.M. est repris. Le 6 août 1948 : crises convulsives. Le 12 juin 1948, état subcomateux. L'enfant est envoyé à l'Hôpital de La Rochelle où on continue le traitement jusqu'au 20 octobre. En janvir 1949, enfant voit mieux, le L.C.R. contient encore 1 r. 60 alb, 8 éléments. Depuis sans nouvelles. Il est probable qu'elle est en mauvais état.

Observation n° 26 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan),

G... Jean-Claude(, 8 ans, admis le 17 avril 1948. Primo-infection en janvier. Depuis 5 jours, méningite tuberculeuse. P.L. : 86 élem. F.O.: miliaire tuberculeux de la choroïde. Radio : granulie. Traitement : I.M 1 gr. 20 par jour penrant 3 mois, puis 1 gr. 50 par jour, pendant 1 mois et ration passagère, durant les 2 premiers mois : rechûte biologique et clinique. Le 8 juillet 1948, P.L. : élem. 536, alb. 0,60. Reprise du traitement I.R. F.O. : nouvelles tâches de choroïdite. Radio : nettoyage complet de la granulie. En août devant l'évolution défavorable continuellement: 3me série I.R. Mais le 25 août 1948, grandes crises convulsives. Coma et mort le 1er septembre 1948.

Observation n° 27 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

D... Jean-Paul, 6 ans, admis le 5 février 1948, pour tuberculose. Pas de signes méningés. L.C.R. normal. F.O. normal. Il reçoit penldant quatre mois 1,20 de streptomycine I.M. L'état s'améliore assez vite. La température redevient normale, les clichés se nettoyant. Cependant, une P.L. systématique montre au 3me mois : 56 élem., alb. 0,45, chl. 1.40. Réaction persiste, tantôt s'atténuant, tantôt s'accentuant. Le traitement I.M. est augmenté à 1 gr. 50 par jour. En septembre, après 7 mois de traitement uniquement I.M, méningite typique avec signes, méningés, raideur, œdème papillaire, L.C.R., 255 élem., alb. 0,60, chl., 6.80 ; Série I.R. : 0,05 par jour durant 15 jours. Mais le traitement a été pris trop tardivement et l'état du malade s'aggrave. Mort le 22 septembre 1948,

Observation n° 28. (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M... Jacky, entré le 15 mai 1948 pour une miliaire tuberculeuse. Il y a un mois : température, fatigue, frissons. Cuti négatif. Rate percutable. Il est traité pour fièvre typhoïde. Mais nouvelle cuti faite 15 jours après la première est positive. Radio : semis micro-nodulaire généralisé. Pas de signes méningés : P.L.: élem. 2, alb. 0,30, chl. 7.70. F.O.: à gauche granulation tuberculeuse. Il reçoit 1 r. 50 de streptomycine par jour. Evolution favorable. Cependant une P.L. systématique le 3 juillet 1948 montre : élem, 248, alb. 0,70. Mais sans méningé clinique. On porte à 2 gr. la dose quotidienne de streptomycine I.M. On fait une première série I.R. de 0 gr. 10 par jour pendant 15 jours : la miliaire choroïdienne se cicatrise. Les clichés radiologiques redeviennent normaux au bout de 4 mois. Cependant le L.C.R. reste pathologique (200 à 500 éléments). Le 5 janvier 1949i : reprise du traitement IR mal supporté d'ailleurs et qui doit être arrêté au bout de 6 jours. Depuis : les éléments sont incomptables. Alb. (2 à 3 gr.), état général précaire. Le 14 mars 1949, on entreprend un traitement au P.A.S., 10, puis 13 et 15 gr. pendant 3 semaines, mais on aboutit vite à une intolérance digestive. Les mois suivants : état désespérément stationnaire.

Le 27 juin 1949 : arrêt de traitement. L'enfant part dans sa famille.

P.L. élém. incomptables. Alb. 2 gr. 60, chl. 6,90. Le pronostic reste très inquiétant.

Observation n° 29 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

N... Guy, 13 ans. Entre le 28 mai 1949. L'enfant reçoit en avril 1949 un traitement à la streptomycine pour une typho-bacillose. Amélioration, puis constitution d'un syndrome pleurétique de la base droite, et ensuite vomissemenits, céphalées, température à 39°, constipation, convulsions et hémiplésie droite avec Babinski. F.O.: neuropapillite aigue, bilatérale, œdème à gauche. P.L. élem. 55, alb. 2 gr., chl. 6 gr. 65.

Aucune amélioration, l'enfant entre peu à peu dans le coma. Etat cachectique. Mort le 29 août 1949. Le traitement a été le suivant : I.R. : 0,025 tous les 2 jours en septembre ; I.M. : 1 gr. 50 par jour.

Observation n° 30 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

C... Jean-Michel, âgé de 5 ans, entré au service le 19 octobre 1949 pour une méningite tuberculeuse typique. Traitement mixte (I.M. : 1 gr. de streptomycine par jour et I.R. 50.000 unités par jour). Le 7 novembre 1949, une I.R. tous les deux jours de 25.000 unités. Etat non amélioré : température oscillante, avec 40° le soir ; signes biologiques non améliorés: 304 élém., 6,90 chl., 0,45 alb.

Le 18 décembre 1949 : installation en 48 heures d'une héniplégie gauche progressive s'étendant à la face, au M.S. puis au M.I. F.O : hyperhémie papillaire. Le 28 décembre 1949 : F.O. œdème net à gauche, moins net à droite. Donc signes d'Hic ; trépano-ponction montre dans les 2 ventricules un liquide clair. On y injecte 15.000 unités de streptomycine lent. Céphalée, vomissements, et hémiplégie persistante, avec en plus, une oligurie importante ; alors, on fait un Murphy tous les jours. Le 5 janvier 1950, même état : toujours très fatigué. Oligurie extrême : on fait de la novocaïne IV (5 cm3). Le 5 janvier 1950 : F.O.: à droite œdème moins accusé. Le 7 janvier 1950, idem, on injecte continuellement dans les ventricules, 0,025 de streptomycine et de la novocaïne IV (5 cm3 par jour) : mais oligurie persiste ; dosage difficile : 200 à 300 cc. par jour, quelques heures après l'injection IV. On continue le murphy. Mais l'enfant vomit tout, a une hypersomnolence, quoique conscient et présente des phénomènes vaso-moteurs au visage.

Le 9 janvier 1950 : à la ponction ventriculaire, liquide très hypertendu ; toujours on fait de la novocaïne IV 5 cc. ainsi que des injections intra-ventriculaires de streptomycine.

Le 13 janvier 1950, même état déplorable. F.O. : œdème très accusé, l'enfant ne parle plus, hyper-somnolent, vomit beaucoup. Sort mourant le 31 janvier 1950.

Observation n° 31 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

D... Mauricette, 8 ans, entrée le 1er octobre 1949. En mars 1949, elle avait fait un primo-infection. Le 27 septembre 1949, température à 39° et vomissements.

A l'entrée : bon état général, consciente. Cuti positive. Radio de miliaire : F.O. : hyperémie papillaire avec légère coulée d'œdème le long des vaisseaux, à gauche.

P.L. : élém. 318, alb. 0 gr. 41, chl. 7 gr. Au traitement streptomycinion ajoute du Disulone, qui provoque de la cyanose et une légère anémie.

Décembre : état clinique très satisfaisant ; radio : nettoyage des deux champs pulmonaires. Février 1950, très bon état, mais on est obligé d'interrompre le traitement à cause d'une surdité qui s'établit rapidement. On poursuit le traitement par du P.A.S. Son état général reste bon mais garde une surdité à peu près complète.

Dernière P.L.: élém. 4, alb. 0,20, chl. 7 gr. 20. La conduite du traitement fut celle-ci : I.M. : 1 gr. 50 jusqu'au 25 février 1950. Disulone : 6 comprimés jusqu'à la même date. P.A.S. 9 gr.; I.R.: 0 gr. 05 tous les jours pendant 20 jours, puis tous les deux jours pendant 1 mois, et ensuite tous les trois jours durant 1 mois.

Observation n° 32 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

F... Claude, 5 ans, entré le 4 juin 1949. Le mois suivant, il fit une typho-bacillose, après une coqueluche. Le 2 juin 1949, vomissements, puis des convulsions.

A l'entrée : enfant somnolent mais conscient, nuque raide, raie vasomotrice, Babinski bilatéral. Cuti positive. F.O. : œdème des deux disques optiques ; P.L.: élém. 220, alb. 0 gr. 80, chl. 6 gr. 10.

A la fin du mois : état s'aggrave, enfant n'est plus conscient. Août : très légère amélioration. Septembre : reprise du poids, état général meilleur, et amélioration liquidienne ; mais une surdité s'établit.

Novembre : bon état général, mais surdité persiste. P.L.: élém. 5, alb. 0,40, chl. 7 gr. Le traitement poursuivi fut le suivant : 0 gr. 025 d'I.R.. quotidiennement, durant 15 jours, puis tous les deux jours, durant un mois et demi. Par voie générale 1 gr. 50 tous les jours.

Observation °n 33 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

F... Michèle, 3 ans, entrée le 26 février 1949. L'enfant était fatiguée depuis quelques jours, température à 38°5 ; vomissements. A l'entrée, elle est subcomateuse. Raideur de la nuque et du rachis. Strabisme. Cuti positive. F.O. : neuro-papillite œdémateuse. P.L. : élém. 168, alb. 1 gr. 20, chl. 6 gr. 50. Présence de B.K.

Mois de mai : amélioration nette. Elle ne vomit plus, et répond aux questions. Strabisme persiste.

Juin : température remonte, enfant est plus fatiguée. Elle vomit, albumine et éléments remontent. F.O. : neuro-papillite aigue, avec disques optiques à concours flous. Début juillet, l'état s'aggrave encore, et mort le 13 juillet 1949, après avoir fait des convulsions. Le traitement : I.R. 0 gr. 05 par jour pendant 15 jours, au début, puis 0,025 du 4 juillet à la fin. I.M. : 1 gr. par jour.

Observation n° 34 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

D... Jean, 13 ans, entré le 16 avril 1949, depuis 4 à 6 jours il a présenté : température, céphalées, vomissements. A l'entrée, somnolent, céphalées, nuque douloureuse, signe de Kernig, réflexes abolis. Cuti positive. Radio de primo-infection ; F.O., papillo-rétinite bilatérale. P.L. : élém. 379, alb. 0,50, chl. 7,20. Puis rapide amélioration liquidienne et clinique. Fin mai : enfant est repris par sa famille pour être soigné chez lui ; il ne se repose pas. Début septembre : il est ramené au service le 8 août 1949. P.L.: élém. 187, alb. 2 gr., chl. 6 gr. 90. F.O. : stase. Mauvais état général, s'aggravant de plus en plus et mort le 27 août 1949.

Observation n° 35 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

V... Christian, 10 ans et demi, entré dans le service le 24 avril 1949. Mais auparavant (au mois de janvier), a fait une primo-infection sévère.

Au début de juin : température monte progressivement avec céphalée F.O. : neuro-papillite aigue à gauche avec œdème du disque. Deux jours malade est présent. Raideur de la nuque qui est douloureuse. Cuti +. et vomissements. A l'entrée : constipation, céphalée, température à 38°, après : convulsions. Juillet : amélioration clinique. Début septembre : reprise des vomissements, obnubilation ; température remonte. F.O. : œdème ; on fait une trépano-ponction ; elle montre un liquide hypertendu. L'enfant est très fatigué. Fin septembre : convulsions et coma. L'enfant est emporté mourant par sa famille.

Observation n° 36 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

Mlle Janine D..., 18 ans, entrée le 25 février 1950 pour une méningite tuberculeuse, se plaint de maux de tête assez fréquents non violents. Elle a été en contact avec son beau-frère tuberculeux. On la traite par les 2 voies I.M. et I.R. Le 1er avril, l'état est le suivant : malade toujours confuse, garde un bon appétit cependant. Aucune trouble neurologique. Tous les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. On continue les I.R. : 0 gr. 100 tous les deux jours, puis on passe à 0,050. F.O.: papille légèrement œdémateuses. Le 13 avril 1950, même état, mais les P.L. ramènent un liquide xantochromique coulant à une pression normale : alb. 1 gr. 60, chl. 6 gr. 50, élém. 140, avec présence de sang dans le L.C.R. L'enfant a vomi une ou deux fois depuis 8 jours, mais conserve bon appétit.

La réaction de Kastle Meyer est positive dans le L.C.R., on pense à une irritation méningée dûe au médicament et on arrête le traitement local durant 5 jours. Le 20 avril 1950, on reprend les I.R. avec la streptomycine chlora-Ca à la place de la dihydro. Mais l'enfant reste toujours confuse, vomit de temps en temps, a moins d'appétit, quelques céphalées, une température de 38° depuis quelques jours. Le 5 mai 1950 : enfant très fatiguée, et de plus en plus confuse, cachectique, ayant un liquide très xanthochronique, on ne fait plus qe 2 I.R. par semaine. Le 16 mai 1950, le F.O. montre toujours un œdème persistant des deux disques, surtout à gauche. Le 19 mai 1950, cachexie de plus en plus marquée, confusion

plus importante et inconscience. Le matin, ayant présenté des petites convulsions, on lui donne du gardénal (0,08). Le 24 mai 1950, température oscillate, s'élevant progressivement. Faciès figé. L'enfant est comateuse et délirante.

Le 26 mai 1950 : escarres apparus quelques jours avant, s'étendent encore plus.

Observation n° 37 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

T... Nelly, 4 ans, entrée le 14 janvier 1950, pour méningite tuberculeuse, vient de l'Hôpital de Libourne, où elle a été traitée durant 1 mois par la streptomycine (I.M. et I.R.). A l'entrée, enfant très hostile, très raide. Malgré le traitement P.L. : éléments incomptables, alb. 3,20. Traitement I.M. 1 gr. par jour, I.R. 0,025 tous les 2 jours. Le traitement est bien supporté. Le bactylan, après de nombreux essais doit être interrompu. Le 19 janvier 1950 : F.O.: papille floue ; le 23 janvier 1950, pâleur du nerf optique. P.L. de contrôle : élém. 256, alb. 6 gr. 50, chl. 6,60. L'albumine augmente à chaque examen, le liquide C.R. est xanthochromique. Cependant meilleur état général, enfant moins hostile. Le 11 mars 1950 : F.O. : atrophie des N.O. Le 1er avril 1950 : le traitement I.R. est continué ; 2 I.R. par semaine. Le 13 avril 1950 : P.L.: élém. 249, alb. 1 gr., chl. 6,80, liquide xanthochromique. On arrête le traitement I.R. une semaine pour voir si albumine ne cède pas. Le 20 avril 1950, P.L.: alb. 6,50, chl. 6,60, liquide moins jaune. On change de médicament et au lieu de la dihydro, on injecte 0,025 du composé chloro-calcique de streptomycine: on pense que cette irritation méningée pourrait être due à la dihydro. Du 22 avril 1950 au 3 mai 1950 : liquide sanglant et les I.R. sont interrompues. Le 10 mai 1950 : liquide légèrement jaune. Le 26 mai 1950 : les I.R. continuées à raison de 2 par semaine, bien supportées et le L.C.R. devient clair. L'état général s'améliore un peu. F.O. : pâleur de la papille. Le 25 juin 1950, arrêt des I.R., meilleur état général. P.L. : élém. 36, alb. 2,80, chl. 7. Le 11 juillet 1950 : apparition brusque d'une surdité importante en quelques jours. En même temps l'enfant redevient hostile. Le 29 juillet 1950, P.L. élem. 20, alb. 0,95, chl. 7,20. On arrête 13 jours le traitement maïs reprise des I.M. Le 1er août 1950 - Octobre 1950 : enfant reste sourde. On n'a repris le traitement que par voie générale. P.L., alb. 0,70, état général satisfaisant, poids augmente. Puis traitement : streptomycine et Bactylan le 17 octobre 1950 : F.O. : R.A.S. : novembre 1950. Température irrégulière, poids augmente, enfant améliorée, mais reste sourde, son langage incompréhensible. Le 14 décembre 1950 : appétit excellent, mais l'enfant a un caractère très difficile avec des caprices très violents. Gardénal 0,02 matin et soir. Elle partit à Libourne en février 1951.

Observation n° 38. (Recueillie dans le srevice du Professeur Fontan).

D... Marie-Thérèse, 9 ans, entre au service pour une méningite tuberculeuse. Traitement : I.M.: 1 gr. de streptomycine par jour ; I.R.: 0,05

par jour pendant 15 jours. Mais le 9me jour du traitement, elle présente une éruption morbiliforme prurigineuse, la possibilité d'une rougeole a été écartée car elle ne présentait ni catarrhe oculonasal, ni tâche de Koplik. Le lendemain, l'éruption avait complètement disparu, mais le prurit persiste. On continue le traitement. L'examen hématologique le jour de l'éruption.

Formule leucocytaire :	Polynucléaire N.	54 %
	Eosinophiles	8 %
	Basophiles	1 %
	Monocytes	7 %
	Lymphocytes	28 %
	Plasmovytes	2 %

2meexamen (10 jours après) :

Numération globulaire :	Hémoglobine	85 %
	Globules rouges	3 890 000
	Leucocytes 1200	
Formule leucocytaire :	Polynucléaire N.	80 %
	Eosinophiles	3 %
	Monocytes	20 %
	Lymphocytes	27 %

Par conséquent, chez cette malade, il y a eu au moment de l'éruption 8 % d'éosinophiles.

Observation n° 39 (Recueillie dans le service du professeur Fontan). F... Michel, 3 ans, entre au service pour méningite tuberculeuse. P.L.: élém. 91, alb. 1,20, chl. 7,20. Traitement : I.M. : 1 gr. de streptomycine et I.R. : 0,05 par jour pendant 15 jours. L'examen de selles est négatif.

Le 18 mars :

Numération globulaire :	Hémoglobine	85 %
	Globules rouges	3 580 000
	Leucocytes	6 000
Formule leucocytire :	Polynucléaires N.	60 %
	Eosinophiles	2 %
	Basoufiles	2 %
	Monocytes	9 %
	Lymphocytes	28 %
	Plasmocytes	1 %

De nombreux examens hématologiques ont été faits. Voici celui du 2 juin :

Numération globulaire :	Hémoglobine	90 %
	Globules rouges	4 580 000
	Leucocytes	10 000
Formule leucocytaire :	Polynucléaire N.	61 %
	Eosinophiles	20 %
	Monocytes	5 %
	Lymphocytes	18 %

En résumé, il s'agit d'une enfant de 3 ans, traitée par 1 gr. de streptomycine par jour. Nous avons pu observer chez elle une augmentation des éosinophiles : 3 % du début du traitement ; 20 % 2 mois après. La leucopénie assez importante, elle fut de 3.600, 15 jours après le début du traitement, mais disparut durant le 3me mois. Légère anémie existant avant le traitement.

Observation n° 40 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M..., 19 ans, entre en novembre pour méningite tuberculeuse (malade du Dr Pesme), intolérance à la streptomycine et vomissements. Traitement : 1 gr. 60 I.M. par jour.

1er examen hématologique 2 novembre : en période d'intolérance.

Numération :	Hémoglobine	80 %
	Globules rouges	3 460 000
	Leucocytes	5 200
Formule leucocytaire :	Polynucléaires N.	79 %
	Eosinophiles	9 %
	Lymphocytes	12 %
2me examen le 8 décembre :	Hémoglobine	85 %
	Globules rouges	4 060 000
	Leucocytes	10 400
Formule leucocytaire :	Polynucléaires N.	48 %
	Eosinophiles	5 %
	Basophiles	1 %
	Monocytes	1 %

On constate une anémies au 1er examen avec une leucopénie légère, et une éosinophilie modérée (5 %). Le 2me examen pratiqué 10 jours après l'arrêté des signes d'intolérance montre que les globules rouges ont augmenté, la leucopénie a disparu, l'éosinophilie a diminué. Donc il s'agit d'un érythème du 9me jour ou d'intolérance, l'éosinophilie existe toujours.

Observation n° 41 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M... Jean, 12 ans, soigné d'abord à l'Hôpital de Pau pour une méningite tuberculeuse, dès le 15 mars 1951. Du 15 mars a 29 mars 1951 : P.L. montre toujours un liquide pathologiqe et l'état reste grave : vomissements tous les 2 jours, céphalée intermittente, constipation. Il a reçu en tout à Pau, 17 gr. de streptomycine I.M. et 4 I.R. de 0,15, très mal supportées. L'I.R. fut suivie d'un état pseudocomateux. Le 9 avril 1951, entre à l'Hôpital des Enfants à Bordeaux; présente toujours des signes méningés, caractère irritable. F.O. : normal. Le 30 avril 1951 : nouvelle poussée évolutive : alb. 15,5, chl. 5,80, et cellules incomptables malgré P.A.S. en I.V. et la streptomycine. Le 1er mai 1951, arrêt du P.A.S. et des P.L. pour 8 jours car les vomissements sont fréquents : on traite par la Livazone. Le 2 mai 1951 : F.O. : œdème rouge inflammatoire bilatéral, amaigrissement considérable. Léger abattement, mais demeure conscient. Le

8 mai 1951 : P.L. : amélioration : cytologie et albumine ont diminué ; enfant moins abattu ; vomissements moins fréquents. F.O. : œdème bilatéral prédominant à droite. Le 15 mai 1951, torpeur profonde. Le traitement : I.M. : 1 gr. 50 par jour du 6 avril 1951 au 17 avril 1951; I.R. : 0.015 tous les 2 jours, arrêt le 30 avril 1951. Le 20 avril 1951 : P.A.S. I.V. : 10 gr. par jour jusqu'au 30 avril 1951. Le 1er mai 1951 : Livazone 0,025 et traitements symptomatiques. Le 19 mai 1951 : malade se présente comme un cachectique, dépérit. Torpeur comme s'il avait une encéphalite. Très grosse quantité d'alb. 6 à 7 gr. et peu de cellules dans le L.C.R. Au F.O.: stase. Trépano-ponction montre un gros ventricule. Depuis l'opération, l'enfant s'est nettement amélioré mais demeure cachectique.

Observation n° 42 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

Mlle F.... J..., 13 ans. Antécédents : pleurésie en 1948, puis poussée pulmonaire en 1949. Poussée ganglionnaire en 1951 (janvier). Traitement par streptomycine et hydrochaulmogra au cours duquel apparaît une gomme cutanée suivie d'ulcère, en même temps qu'apparaît un syndrome méningé. Entre à l'Hôpital le 8 avril 1951. P.L. : élém. 246, 0,65 alb., chl. 6,90. Depuis les P.L. montrent des taux très élevés d'albumine avec une dissociation cytoalbuminogique, ainsi le 22 mai 1951 : 20 gr. d'alb., 6,1 élém., chl. 6,5. Le liquide est très xanthochromique, le 18 juin 1951; P.L.: alb. 50 gr. Durant le traitement, le 16 mai 1951, torpeur profonde et hémiplégie droite. Le 5 mai 1951, passage à spamocidité, avec clonus du pied et de la rotule ; réflexes vifs. Cette paralysie a régressé depuis et actuellement a disparu complètement. F.O. à l'entrée : fort œdème bilatéral. Une ponction ventriculaire faite le 11 avril 1951 a montré une liquide clair hypertendu. Depuis F.O., amélioration. Traitement a été le suivant : streptomycine I.M.: 1 gr. 50 par jour, P.A.S. I.V. 15 gr. par jour pendant quelques jours, puis P.A.S. buvable et Disulone (1 comprimé tous les jours) et streptomycine : R.O., 0,50 tous les 2 jours.

Observation n° 43 (Observation de M. Ribaut, Thèse, Toulouse) : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

Alain R..., 13 mois, a vécu en contact d'une mère bacillaire, actuellement en sanatorium. Est hospitalisé le 2 février 1948 pour miliaire confirmée radiologiquement ; présence de B.K. dans le liquide gastrique. Le 1er mars, atténuation des signes radiologiques mais persistance de l'amaigrissement, apparition de vomissements. F.O. normal. Est traité par voie générale uniquement. L'état général s'améliore jusqu'au 10 juin. Arrêt du traitement. Le 20 juin, reprise des vomissements, torpeur, signe de Lesage. A la P.L. le L.C.R. est hypertendu, d'aspect clair, noiré. Cell. 65, alb. 0 gr. 90, chl. 6 gr. 38, pas de B.K. dans le L.C.R. Un traitement rachidien est institué. Le 30 juin, au F.O., absence de granulations, mais œdème papillaire net O.D.G. Malgré le traitement, amaigrissement rapide, fièvre élevée, évolution vers le coma et mort le 18 juillet. A l'autopsie, œdème de

la convexité mais absence complète de réactions arachnoïdiennes et de granulations péri-vasculaires. A la base, par contre, arachnoïdite épaissie, d'aspect gélatiniforme. L'arachnoïdite occupe tous les lacs de la base et remplit les vallées sylviennes, obturation complète des trous de Magendié et de Luschlka. Hydrocéphalie interne importante bloquée.

Observation n° 44 (Observation de Ribau,t Thèse de Toulouse : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

L... Victor, hospitalisé pour miliaire pulmonaire avec syndrome méningé minime et tout à fait discret. Cependant la P.L. montre un liquide clair, sous pression normale, avec cell. 90, alb. 1 gr. 50, chl. 6 gr. 20, glucose 0 gr. 50, pas de B.K. à l'examen direct, mais culture positive. Le F.O. est normal. Le malade est soumis au traitement mixte, général et rachidien. En 2 mois, nettoyage radiologique de la miliaire, reprise du poids, état général satisfaisant. Le liquide montre cell. 45, alb. 1 gr., chl. 6 gr. 25. Pas de B.K. à l'examen direct et nouvelle culture négative. Au 8^{me} mois, la maladie, reprise du syndrome méningé beaucoup plus net qu'au début, avec raideur de la nuque manifeste et signe de Kernig.

Le L.C.R. par ponction sous-occipitale se montre très hypertendu et contient : cell. 60, alb. 4 gr., chlorures 6 gr. Culture positive au B.K., au F.O. : grosse stase bilatérale et quelques hémorragies. La ponction ventriculaire montre un L.C.R. très hypertendu, coulant en jet par le trocard. A l'autopsie, œdème cérébral important, méningite uniquement localisée à la base. atteinte diencéphalique et importante hydrocéphalie communicante.

Observation n° 45 (Observation de Ribaut. Thèse de Toulousce : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

T... Michel, 13 mois, a vécu au contact d'une mère et d'une grand-mère tuberculeuses ; n'est pas soustrait d milieu familial, ni vacciné au B.C.G. Méningite tuberculeuse déclarée le 1er janvier 1948, L.C.R. : 250 lymphocytes, 1 gr. 50 d'albumine, nombreux B.K. à l'examen direct, pas de tension de la fontanelle, cuti-réaction faiblement positive, au pou- 6 gr. 75 chlorures, syndrome méningé clinique modéré, signe de Lesage, mon une infiltration sous-claviculaire. F.O. normal. Traité par la streptomycine dès le début de la méningite (0 gr. 50 I.M. et 0 gr. 01 I.R., tous les 2 jours). Le 12 janvier 1948 L.C.R. cell. 26, alb. 4 gr. 50, chl. 6 gr., pas de B.K. Le 20 janvier 1948, cell. 240, alb. 4 gr., chl. 6 gr. 50, pas de B.K.

Le 22 janvier, apparition d'hématies et nombreux B.K. à l'examen direct. Le 23 janvier, stase papillaire O.D.G. au F.O. Le crâne augmente progressivement de volume, une hydrocéphalie déforme la boîte crânienne. Dans les jours qui suivent, évolution rapide, cell. 269, alb. 7 gr. 85, chl.

5 gr. 85. L'évolution se poursuit ainsi jusqu'au 23 mars. A l'autopsie, importante arachnoïdite kystique adhésive et purulente au niveau du lac interpédonculaire ; arachnoïdite diffuse et minime à la convexité, distensions des deux ventricules latéraux, surtout au niveau des cornes frontales, lésions d'épendymite ; présence d'une poche d'encéphalite abcédée, caseuse occupant tout l'hémisphère droit en communication avec le ventricule droit.

Observation n° 46 (Observation de Ribaut, Thèse de Toulouse : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

Méningite d'allure subchronique fébrile et cachetisante mort dans un tableau d'Hic, au bout d'un mois d'évolution. A la convexité : œdème cérébral, fine arachnoïdite dense, nacrée, recouvrant et colmatant les sillons, effaçant les scissures de Sylvius et de Rolando avec de nombreuses granulations le long des vaisseaux. A la base : arachnoïdite hystique effaçant les lacs interpédonculaires et chiasmatiques, engainant les 3^{me} et 4^{me} paires ainsi que le chiasma. A la coupe : hypdrocéphlie interne bloquée comportant la dilatation des ventricules latéraux, du III^{me} ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Importantes lésions de méningo-encéphalites, les sillons sont colmatés par des exsudats purulents entourant les vaisseaux et accolant les circomvolutions.

Observation n° 47 (Observation de Ribaut, Thèse de Toulouse : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

Méningite chronique typique cachectisante d'allure comateuse. Peu de manifestations encéphalitiques, coma précoce, le malade reste 3 mois dans un coma complet très profond. Pas d'œdème à la convexité, ni arachnoïdite, ni granulations, les circonvolutions sont bien dessinées. Cependant discrète arachnoïdite au niveau des scissures de Sylvius et de Rolando, présence à ce niveau de quelques granulations très minimes. Arachnoïdites très discrètes à la grande citerne et des lobes inférieurs du cervelet. Arachnoïdite minime au niveau du bulbe et de la protubérance. A la base : importante arachnoïdite des citernes basales. A la coupe : hydrocéphalie considérable avec large distension des trous de Monro. Ependymite notable.

Observation n° 48 (Observation de Ribaut. Thèse de Toulouse : « Contribution à l'étude anatomo-clinique dans la méningite tuberculeuse » 1950).

Ay..., 9 ans (malade du Pr. Baudot et Dr Jean Pigassou), a été examiné par primo-infection dépassée : infiltration de la bse et réaction bilaire à droite. Cuti-réaction + +. N'a pas été soumis au traitement par la streptomycine. Persistance de l'amaigrissement et de la fièvre. Un mois après : céphalée et vomissements. P.L. révèle : alb. 0 gr. 80, cellules 200 lymphocytes, chlorures 6 gr. 65, glucose 0 gr. 30. Pas de B.K. En 15 jours, il est

pratiqué 15 injections sous-occipitales de 0 gr. 05 de streptomycine chacune et la streptomycine par voie générale à la dose de 1 gr. 50. On ajoute à la streptomycine une cure de 6 grammes d « solfone-promine », de provenance italienne. Disparition rapide des signes fonctionnels. Au bout de 10 jours, apparaissent des signes encéphalitiques : agitations et délire anxieux, mouvements choréiques aux membres supérieurs. La cachexie s'installe, il n'y a pas de forte hypertension crânienne et le fond d'œil reste normal.

Une ponction atlo-occipitale quelques jours avant la mort, faite en position couchée, montre : pression + 13, alb. 0 gr. 40, cellules 14, chlorures 7 gr. 55, glucose 0 gr. 80.

Observation n° 49 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

P... J.-Louis, entré le 13 mai 1951. Il y a dix jours a présenté : convulsions type tonique céphalées. 8 jours après : nouvelle convulsion au cours de laquelle apparaît la paralysie faciale ; céphalée, vomissements, constipation, légère raideur de la nuque. Rapidement ces symptôms s'aggravent. A son entrée dans le service : céphalée, vomissements, enfant couché en chien de fusil. Raideur de nuque. S. de Kernig, raie méningitique.

Le 15 mai 1951, température à 38°, céphalée persiste, transpiration marquée ,constipation, vomissements ont cessé. Pas d'amélioration, désydratation et opistothotonos. Peu de réflexes rotuliens ; pas de réflexes achilléens. Paralysie VII gauche persiste, il semble s'agir plutôt d'une paralysie partielle du III avec ptosis palpébral gauche.

L.C.R. ; 15-5-51, alb. 5 gr., chl., 5,5,; élém. 640 ; 22-5 : alb. 4,5, chl 6 ; élém. 202 ; 15-6 : alb. 1,4, chl. 6,30, élém. 335 ; 19-6-51 : alb. 1,5, chl. 5,6, élém. 97,6.

Le 10 juin 1951 : intervention surmastoïde droite, car il y a quelques jours, la température s'est élevée avec empâtement de la région mastoïde.

Le 16 juin 1951 : persistance de la paralysie faciale gauche. Il est toujours dans le coma entrecoupé de crises convulsives. De plus rigidités importantes des membres et de la tête : les membres toujours en flexion; cachexie extrême, mort le 25 juin 1951.

Observation n° 50 (Observation de MM. Janbon et collaborateurs. Arch. de Pédiatrie Fr., 1950).

D... Nina, 17 ans, présenté brutalement au 10^{me} mois d'une méningite tuberculeuse, après avoir reçu 319 grammes de streptomycine par voie I.M. et 4 gr. 40 I.R. (en deux séries de 15 injections chacune), une hémiplégie flasque gauche de type spinal avec Babinski bilatéral et un syndrome de Claude Bernard-Horner complet du même côté. La ponction lombaire objective, le blocage manométrique et des altérations liquidiennes caractéristiques (liquide lombaire jaune contenant 10 gr. d'alb. et 93 lymphocytes, coagulation massive ; liquide sous-occipjtal clair contenant 1 gr. d'albumine et 23 élém. Lipiodol lombaire, la bille se fragmente de L4 à D8 où elle est entièrement bloquée au niveau de C2.

Observation n° 51 (Observation de MM. Janbon et collaborateurs « Presse Médicale » 2 février 1951, page 370).

C... Robert, 8 ans, méningite tuberculeuse et miliaire pulmonaire hématogène contemporaine. Au 6me mois, alors qu'il a reçu 190 gr. de streptomycine I.M. et 6 I.R. de 0 gr. 10, une P.L. systématique décèle un blocage avec syndrome de Froin (liquide lombaire : alb. 4 gr., élém. 211). Le blocage manométrique est total. Ici, seules les constatations liquidiennes ont permis d'affirmer le blocage spinal. La mort est survenue 15 jours plus tard.

Observation n° 52 (De MM. Janbon et collaborateurs. « Presse Médicale », 2 février 1951, page 371).

L... Paulette, 15 ans. Méningite tuberculeuse avec hémiplégie gauche de type spinal et incontinence d'urines avant tout traitement. Ce n'est que 25 jours plus tard qu'apparaît la dissociation liquidienne (liquide lombaire 4 gr. 50 d'alb., liquide sous-occipital, 0,25), avec blocage manométrique. En même temps, est vérifiée l'existence d'une importante hydrocéphalie communicante (blocage au niveau de la citerne optopédonculaire). Le transit lipidiolé n'est réalisé qu'après 3 mois de traitement, alors que le L.C.R. est presque revenu à la normale : arrêt complet entre D. 10 et D. 12. Egrènement du lipiodol sus et sous jacent de D. 8 et D. 10 et de L. 2 à D. 12. La malade, dont le traitement est arrêté, depuis 6 mois, garde une hémiplégie spasmodique.

Observation n° 53 (De M. Debré, « La streptomycine chez l'enfant », page 42).

Danièle F..., 5 ans, n'était plus traitée depuis 3 mois et demi. Elle était en parfait état de santé, et, depuis 3 mois, son L.C.R. était rigoureusement normal (moins de 1 élément, moins de 0,20 alb.), lorsque, 15 jours après le dernier contrôle, sa température monte à 38° sans que l'enfant accuse aucun trouble. Le médecin traitant, aussitôt appelé, examine l'enfant avec un grand soin et croit pouvoir rassurer les parents. C'est la mère, qui, malgré les affirmations du médecin, exige une P.L. Celle-ci révèle 60 lymphocytes. L'enfant nous est reconduite immédiatement pour la reprise du traitement. La culture sur milieu de Loewenstein devait montrer rétrospectivement la réapparition de B.K. dans le L.C.R.

Observation n° 54 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

M... Jean, 9 ans, entre pour méningite tuberculeuse le 1er juillet 1950. Traitement I.M. : streptomycine 0,75 par jour, et I.R. 0,025 par jour. Octobre : température reste plus ou moins régulière. On associe la Bactylan. Novembre : amélioration de l'état général. Décembre : apparition marquée de poils le long de la colonne lombo-sacrée, syndrome biologique amélioré. Démarche hésitante. Mais le 28 février 1951 ; P.L. deviennent difficiles : on obtient quelques gouttes de liquide, blocage objectivé par l'épreuve de Queckenstedt. Le 30 janvier 1951 : ponction sous-occipitale,

Le 3 février 1951, blocage est haut et complet, arrêt ds I.R. Traitement général continué. Enfant sortit guéri, vivant, bien portant.

Observation n° 55 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

L... Claudine, 6 ans, entre le 24 février 1951, pour miliaire tuberculeuse et méningite ; syndrome méningé typique. De plus à l'examen : forte dyspnée. Durant quelques jours, inconscience et persistance du syndrome méningé le 6 mars 1951. Le 14 mars 1951 : comateuse, avec cachexie de plus en plus marquée. Avril 1951 : légère amélioration d'état général. Le 29 avril 1951, elle commence à parler, arrêt du P.A.S., I.V. (8 gr.) mal supporté, on adjoint à la streptomycine du Bactylan per os, 5 gr. par jour et la Disulone le 8 mai 1951. Mais à l'examen du 9 juin 1951 : fatigue s'accentue, la cachexie plus marquée, vomissements assez fréquents et apparition de nombreuses convulsions (sulfate de magnésie 15 %, 5 ccm. trois fois par jour, mort dans le coma. Durant l'évolution de la maladie, l'attention est attirée par l'apparition de nombreux poils aux membres supérieurs et inférieurs et le long de la colonne vertébrale qui n'existaient pas à l'entrée. Le traitement fut le suivant : streptomycine I.M. 1 gr. par jour, et I.R. 0,025 tous les jours, puis tous les 2 jours. P.A.S. du 19 février 1951 au 28 février 1951.

Observation n° 56 (Observation de M. Piera Marruzzi : « Ospédale Maggiore, n° 6, 1950, page 281).

V... Roberto, 12 ans. Entré le 16 avril 1949. Quinze jours auparavant a eu une miliaire. Au cours du 2^{me} mois de traitement : streptomycine, apparition d'une méningite tuberculeuse de moyenne gravité. Puis amélioration progressive et guérison clinique. Le L.C.R. est devenu normal. Dès le début, présence de tubercules choroïdiens au F.O. et en décembre incomplète régression. A ce moment, 8^{me} mois du traitement, apparition d'une très grave iritis plastique à l'œil gauche avec présence de gros tubercules sur l'iris et la sclérotique. En 5 mois, apparition notable et rapide d'un engraissement ayant la topographie de l'adiposité féminine (de 32 à 50 kg.). Traitement : I.M. en tout 146 grammes et I.R. : 56 injections, au total 2 gr. 80. Enfant vivant.

Observation n° 57 (Observation de Piera Maruzzi : « Opedale Maggiore, n° 6, 1950, page 281).

S... Angela, 9 ans, a fait de nombreuses hospitalisations (du 8-8-47 au 21--1-48, 20-6-48 au 6-12-49). Entre pour une méningite tuberculeuse très grave, amélioration d'abord puis altération extrême de l'état général. La reprise du traitement et suivie d'une amélioration progressive et d'une guérison clinique. Revient deux fois pour une reprise des signes méningés avec accentation des signes biologiques. Guérison clinique et liquorale. Mais cette fille présente actuellement une obésité à topographie féminine poussée. Elle pèse 56 kg. Traitement : streptomycine : I.M. 84 gr. et I.R. 82 injections, au total 3 gr. 77. Enfant vivante.

Observation n° 58 (Observation de Piera Maruzzi : « Opedale Maggiore, n° 6, 1950, page 281).

G... Giuseppina, âgée de 13 ans, entrée le 6 août 1948, pour une méningite tuberculeuse très grave. Par suite du traitement amélioration progressive ; mais apparition d'une atrophie papillaire à la suite d'un œdème papilliaire, mais champ visuel normal. Polysarcie (de 45 kg. à l'entrée, elle est passée à 60 kg. à la sortie en février). Va bien actuellement. Le liquide très légèrement inflammatoire au moment de la sortie de l'hôpital est normal depuis de nombreux mois. Importante obésité (75 kg) actuellement et une tendance à engraisser encore. Elle présente aussi une dermatite séborréique au visage et au tronc ; la graisse est répartie au niveau des cuisses, de l'abdomen et des fesses. Les règles qui étaient reparues quand la petite était guérie ont cessé depuis quelques mois. Vision normale 10-10. Traitement fut : I.M., total 113 gr. e streptomycine, et I.R. : 60 injections, en tout 3 gr. Vivante.

Observation n° 59 (Observation de M. Etienne Bernard, « Société Médicale des Hôpitaux de Paris », 12 janvier 1951, page 20-28).

Mlle Del, est adressée à l'Hôpital le 10 avril 1949, pour une méningite tuberculeuse. Après un traitement de 9 mois (457 gr. de streptomycine I.M. et 5 gr. 40 I.R), guérison clinique et biologique.

Mais au cours de cette évolution apparition de syptômes suivants : **amenorrhée** (installée avec la maladie et se prolongeant jusqu'au 9 mars 1950 pour réapparaître ensuite) et à partir du mois d'août, augmentation du poids d'une façon progressive et importante (27 kg. 700 en 9 mois : le 18 août 1949 : 43 kg 500 et en juin 1950 : 71 kg. 200) : cette **obésité** a une prédominance tronculaire, un peu plus tard, apparition de **vergetures** réparties suivant la même topographie que l'obésité ; elles sont symétriques, nombreuses, rouges violacées, très différentes de celles constatées habituellement chez la femm. Envisageant un retentissement des lésions cérébro-méningées sur les autres centres hypothalamiques et dans l'espoir aussi d'un effet thérapeutique sur le syndrome endocrinien, une encéphalographie gazeuse est pratiquée le 31 mai 1951: la confrontation du liquide péricérébral et du L.C.R. indique une dissociation nette de la formule sytologique (respectivement 76 élém. et 6 élém.. Radiographie du crâne anormale : région des lacs basilaires ne présente pas de clarté, mais sillons de la convexité bien injectés et ventricules ont réplétion normale.

Le 14 juin 1950l : épreuve de Thorn à l'A.C.T.H. (25 mmg.) et à l'adrénaline normale).

Le 20 juin 1950 : hyperglycémie provoquée : avant 1 gr. 60, une demi-heure 1,55 gr., 1 heure 1 gr. 66, 1 h. 1/2 1 gr., 2 h. 1 gr. 18.

Le 22 juin 1951 : épreuve hypoglycémie provoquée par 7 unités d'insuline I.M. : avant 1 gr.; 1/2 heure après 0,90 ; 1 heure 0,97 ; 1 h. 1/2 0,87, 2 heures 0,82, réponse normale.

Le 21 octobre 1951 : hyperglycémie provoquée, avant 1 gr 20 ; 1/2 heure après 1,65 ; 1 heure 1,25 ; 1 h. 1/2 1,28 ; 2 heures 1,44.

Le 22 octobre 1950 : hyperglycémie provoqué avant 1,20 ; 1/2 heure, 0,85 ; 1 heure, 1 gr. ; 1 h. 30, 1 gr. 25 ; 2 h., 1,51.

Elimination des stéroïdes urincires : 17 cetosteroïdes : 12 mm. 30 : chiffre suprieur à la normale, 11 oxystéroïdes 1,90 mmg., chiffre légèrement élevé.

Depuis sa sortie de l'hôpital, la malade a été revue à différentes reprises.

Le 3 août 1950 : le poids a diminué (69 kg. 200). L.C.R, 0,8 éléments; albumine 0,22, vergeture ont regressé.

Observtion n° 60 (Observation de M. Etienne Bernard, Société des Hôpitaux de Paris, 12 janvier 1951, page 20-28).

Mlle Mail... 18 ans, méningite tuberculeuse le 12 février 1949, après traitement de 11 mois (564 gr. de streptomycine I.M. et 3 gr. 85 par voie I.R)., guérison clinique et biologique. Au cours de l'évolution de cette méningite tuberculeuse, elle a présenté une aménorrhée durant 4 mois (février 1949-juin 1950. Obésité tronculaire (43 kg. le 21 juin 1949, 67 kg. 800 le 25 janvier 1950), enfin des vergetures comme dans la précédente observation.

Mais ici l'encéphalographie gazeuse (1-6-50) montra un résultat normal (pas de dissociation cytologique) radiographie du crâne est aussi normale, champ visuel aussi.

La malade sortit de l'hôpital de 2 juin 1950, les épreuves de Thorn à l'A.C.T.H. et à l'adrénaline sont normales. Mais l'épreuve à l'hyperglycémie provoquée est sensiblement normale ; seule l'épreuve à l'hypoglycémie est anormale . L'élimination urinaire des steroïdes est normale.

Observation n° 61 (Observation de MM. Martoni et Nicolaj, Clinpédiat ; italienne 32me année, n 8 août 1950, p. 394).

Il s'agit d'un jeune malade de 3 ans, traité pour une méningite tuberculeuse. Durant des mois il reste alité avec des tremblements marqués aux membres et à la tête et présentant en outre une hypertonie musculaire et une incapacit à prononcer les mots. Peu à peu et quelques temps après cette symptomatologie disparut. L'enfant est guéri de sa méningite et maintenant il marche, court, parle et semble cliniquement être un enfant partaitement normal.

Observation n° 62 (Observation de MM. Martoni et Nicolaj, Clin. pédiat. ital., 32 années n,° 8, août 1950, p. 394).

Il s'agit d'un garçon traité pour une méningite tuberculeuse et qui au cours de l'évolution de la maladie présenta un syndrome d'hémiparésie de type extrapyramidal. Il a quitté l'hôpital depuis 17 mois, guéri parfaitement de sa méningite mais gardant une sévère diminution de sa motricité, au point de ne pas pouvoir se tenir debout. Mais chez lui apparition d'une amélioration continue et progressive alors qu'il ne pouvait pas marcher et

ne balbutiait que quelques mots, à notre grand étonnement, il est maintenant capable de courir, il est très vif et parle couramment.

Observation n° 63 (Observation de MM. Duroux et J. Marty : « Société Médicale des Hôpitaux de Paris », 1950, page 485).

Jeune soldat entré dans le service le 9 novembre 1948, pour miliaire tuberculeuse. Le traitement streptomycinique amène une amélioration et un nettoyage radiologique.

Le 18 décembre 1948 (soit 38 jours après P.L. de contrôle : L.C.R. anormal, Chlorures et glucose sont apaissées, albumine élevée, nombreuses cellules. Donc complication méningée qu'on traite (I.M. et I.R.). Le 18 février 1949, le L.C.R., toujours anormal et le F.O. présente les mêmes tubercules choroïdiens qu'à l'entrée. Le 19 février 1949 : ictus apoplectique brutal ; alors qu'il se promenait dans le couloir il tombe et perd connaissance et en une heure s'installe une hémiplégie totale avec aphasie, paralysie motrice de la moitié droite avec contracture (hémiplégie spasmodique) exagération de tous les réflexes à droite avec Babinski. Tonus de la rotule et trépidation épileptoïde du pied. Sensibilité à tous modes abolie à droite.

Diagnostic posé : hémorragie cérébrale restant inchangée jusqu'à la mort 15 jours après.

Autopsie : méninges normales, ni inflammation, ni exsudat même à la base, ventricules et plexus normaux. Mais dans segment antérieur de la capsule interne gauche, existence d'un abcès gros comme un pois entouré d'une mince couche d'hémorragie. L'examen histologique de cet abcès montre une vaste zone de nécrose caséeuse avec lésion de vascularite, et le pus de l'abcès contient beaucoup de B.K.

Observtion n° 64 (Observation de MM. Gaquière et Guérin « Bulletin et Mem. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris » 4 novembre 1948, page 1192).

L'enfant R... Ginette, 8 ans, père atteint de tuberculose cavitaire. Entre le 18 août 1948 pour une méningite tuberculeuse. Traitement I.M. : streptomycine 1,50 par jour : I.R. : 0,25. Le 18, 19, 20 et 21 et 25 août, sous-occipitale ; 0,05 le 23 août et le 27. Au total il a reçu du 19 au 27 août : 0,25 par voie I.R. et 0,10 par voie sous-occipitale. Amélioration clinique et biologique : 0,20 lb, chl. 6,6, élém. 10. Mais 15 jours après le début du syndrome méningé, alors que celui-ci était en voie de régression, installation d'n syndrome paraplégique flasque en flexion ; légère impotence des membres inférieures, en flexion, réflexes rotuliens diminués, achilléens id. Babinski bitlatéral, incontience vésicale et rectale.

Octobre : aggravation de la paraplégie, plus accusée à droite et atrophie de cuisse droite, réflexes tendineux et cutanécabdominaux abolis. Fin octobre réapparition des réflexes tendineux du membre inférieur gauche et de l'achilléen droit. Babinski bilatéral, clonus des pieds et passage à la spasmodicité de la paraplégie en flexion. Or le L.C.R. est norml. Lipiodol

diagnostic rachidien ne montre aucun accrochage de la bille : donc élimine l'hypothèse d'arachnoïdite spinale (décembre 1948).

Le traitement streptomycinique I.M. a été poursuivi jusqu'au 21 septembre et de 1 gr. jusqu'au 26 novembre ; total 117 gr. 50. Le 29 avril 1949 : excellent état général, enfant quitte l'hôpital avec l'examen neurologique suivant : membre inférieur, déhanchement du côté droit pour suppléer au déficit crural, traîne sa jambe droite. Force segmentaire diminuée à droite (surtout au quadriceps crural atrophié) réflexe rotulien aboli (atrophie crurale) achilléens vifs, réflexes rotuliens et achilléens gauches vifs. Troubles sphinctériens ont disparu. Tronc : malade ne peut se relever dans son lit : atrophie des muscles du rachis, des intercostaux et des muscles de l'abdomen et cyphoscoliose dorsale. Réflexes médiopubéen : pas de réponse des adducteurs droits.

Membres supérieurs : normal en général avec légère atrophie et parésie des muscles de la ceinture scapulaire...

Observation n° 65 (Observation de M. Pierra Maruzzi « Ospedale Maggiore » n° 6, 1950, pages 281-96).

D'A... enfant, entré dans le service pour une méningite tuberculeuse très grave. Traitée : alternative d'amélioration et d'aggravation. Puis guérison clinique mais avec un L.C.R. très souvent anormal. Rechute : reprise du traitement entraîne une guérison clinique et non liquorale. Troisième admission prce que depuis 20 jours elle présente de violentes douleurs à la nuque. Décédé.

Streptomycine administrée : I.M. : 162 gr. en tout et 87 I.R. 4 gr. 35. L'autopsie . région basilaire très organisée et adhérence tenace de la dure mère et de la leptomeninge. Hydrocéphalie interne. De vastes foyers de ramollissement secondaire à une endartérite oblitérante dans le cerveau et cervelet.

Observation n° 66 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan.

B... Arlette, entrée le 11 janvier 1951 pour méningite tuberculeuse. F.O. granulation à gauche. Traitement à la streptomycine mixte I.M. 1 gr. et I.R. 0,020 par jour. Le 1 mars 1951, enfant très abattue, inconsciente, cri hydrencéphalique au moindre contact. Cachexie extrême, céphalée intense, vomissements abondants, persistance du syndrome méningé. F.O. le 8 mars 1951 : papille voilée des deux côtés. Durant tout le mois de mars aucune amélioration : la prostration devient de plus en plus marquée, cachexie devient très marquée, avec apparition d'escarres. Morte à la fin du mois de mars.

Observation n° 67 (Recueillie dans le service du Professeur Fontan).

P... Rose-Marie, 3 ans, entrée dans le service le 10 juillet 1947, pour une méningite tuberculeuse à la suite d'une primo-infection, il y a deux mois. A l'entrée : comateuse, convulsions, température en plateau à 40°,

et syndrome méningé typique sans paralysie. F.O. normal. Cuti ++. P.L.: 520 élém., alb. 145, chl. 6,70. Traitement : streptomycine IM. 1 gr. 20 par jour du 10 juillet au 26 août 1947. Evolution : tout à fait mauvaise. Début août : constitution d'une monoplégie crurale gauche, d'abord spasmodique avec Babinski, ensuite flasque. L'enfant est retiré par sa famille dans cet état mais ne meurt qu'après un mois environ.

CONCLUSION

La Méningite tuberculeuse nécessite un traitement streptomycinique prolongé et continu durant des mois et des mois. Cette thérapeutique de longue haleine est très pénible pour le malade et n'est pas dénuée de toute toxocité. Aussi ne faut-il l'instituer qu'après avoir posé un diagnostic sûr et confirmé par les données du laboratoire.

Il n'est pas rare de noter durant le traitement quelques incidents plus ou moins sérieux imputables à l'antibiotique lui-même.

1) **Certains sont bénins** et n'impliquent en aucune manière l'arrêt de la thérapeutique. Mais quelquefois les signes d'intolérance sont superposables à ceux de la maladie elle-même (cephalées, vomissements, température, hyperalbuminose) et méritent d'être appelé « Méningite streptomycinique » : la suspension provisoire de un ou deux jours suffit à lever le doute et à montrer, si les accidents sont d'ordre toxique, la régression de ceux-ci au bout de ce temps.

2) **L'appareil vestibulaire** est très vulnérable, mais les troubles occasionnés ne sont nullement inquiétants et finissent pas être compensés chez l'enfant et même à régresser complètement.

3) Plus grave et plus redoutable est l'**atteinte cochléaire** car la surdité consécutive semble être totale et définitive : elle pose au lit du malade le grand problème angoissant de l'arrêt ou de la continuation de la streptomycinothérapie ; le pronostic vital prime le pronostic fonctionnel et c'est surtout la dernière ligne de conduite que l'on choisit.

A ce propos, un point de grande importance pratique concernant l'utilisation de la **Dihydrostreptomycine** mérite d'être signalé : l'apparition sournoise de troublescochléaires, sans signes d'alarme d'intolérances vestibulaires ou autres

observés au cours de la streptomycine, doit nous inciter à une grande prudence dans la prescription de la Dihydrostreptomycine capable de provoquer avec des doses quotidiennes élevées et prolongées une surdité totale.

4) Nous pouvons rappeler à titre instructif, la possibilité rarissime d'**accidents sanguins** très graves tels que l'agranulocytose.

Tous ces incidents peuvent être prévenus grâce à une prescription de doses modérées de streptomycine tant en I. M. qu'en I. R. une surveillance de l'appareil v estibulo-cochléaire par des épreuves appropriées et à l'établissement régulier d'une courbe des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.

Mais si l'on veut éviter de tels incidents imputables à la streptomycine, il n'en est pas toujours de même de certaines complications liées à l'évolution de la méningite tuberculeuse et que nous devons quelque fois subir malgré nous.

Seule l'étude anatomopathologique peut en donner l'explication.

L'évolution de la méningite tuberculeuse prolongée sous le couvert de la streptomycine a permis aux lésions opto-chiasmatiques à s'organiser en un feutrage fibro-caséeux et à s'étendre plus loin. Ce double caractère explique, à notre avis, tous les insuccès thérapeutiques et toutes les complications pouvant surgir durant le traitement.

1) **L'inaccessibilité** de ces lésions vis-à-vis de l'antibiotique conditionne l'échec de celle-ci, la **pérennité** de l'infection, les **rechûtes** et l'**atteinte des nerfs crâniens.**

2) La localisation basilaire entrave la circulation du L.C.R. et surtout la résorption d'où les **blocages basaux** et les **hydrocéphalies.**

3) Les vaisseaux de la base sont souvent atteints par les lésions et il n'est pas rare de voir des **foyers de ramollissements** par endarterite-oblitérante et de noter ainsi des signes neurologiques de localisation : hémiplégies, monoplégies, aphasie.

4) Ces dernières complications peuvent être **transitoires** et régresser si elles ont à leur origine un œdème cérébral.

5) Enfin ces lésions fibro-caséeuses conditionnent directement ou indirectement par des lésions ventriculaires, **l'atteinte quasi-constante du Diencephale** et plus particulièrement du plancher du troisième ventricule ou hypothalamus: ainsi les méningites traitées et évoluant sous la forme de méningite chronique sont le plus souvent des Méningo-Diencephalite. L'atteinte fréquente du diencephale, sa fragilité particulière chez l'enfant donne un aspect spécial au malade: cachexie, amaigrissement, aspect figé du visage...

6) Les relations hypophyso-hypothalamiques de leur côté expliquent certains troubles neuroendocriniens, quand ils existent : obésité, syndrome « para-Cushing ».

7) Cette Méningo-Diencéphalite peut comme l'Encéphalite épidémique être à l'origine de troubles psychiques (humeur et caractère).

Toutes ces complications assombrissent souvent l'évolution de la maladie et permettent de faire des réserves sur l'avenir éloigné de ces jeunes malades.

Mais nous ne devons pas terminer notre exposé sur une note pessimiste et devons conclure que ces différentes complications sont la rançon d'un diagnostic posé tardivement ou d'un traitement mal conduit.

La nécessité d'un diagnostic précoce (avant le 10^{me} jour) d'un traitement prolongé et continu, d'un contrôle périodique (clinique, laboratoire, F.O., radio, E.G.G., et même E.E.G.), même après la guérison apparente et de l'association d'autres médications (P.A.S., sulfones...), font qu'actuellement nous sauvons plus souvent de jeunes malades voués autrefois à la mort.

BIBLIOGRAPHIE

ABELY P. — Hypothalamus et troubles psychiques (« Annales médico-psychologiques », n° 4, Avril 1951).

ALPERIN L., J.-A. ROOMEY. — Traitement de la méningite tuberculeuse (« The Journal of Pediatric », 33, 1, juillet 1949, pp. 74-84).

AMOUROUZ J.-P. — Méningite tuberculeuse de l'enfant (« Presse Médicale », n° 11, Novembre 1950, pp. 13-24).

ANGLESSIG E. — A propos de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Bruxelles-Médical », n° 7, 13-2-49, pp. 351-353).

APPELBAUM, HALKIN. — Méningite tuberculeuse avec tuberculose miliaire arrêtée par la streptomycine (« J.A.M.A. », n° 3, 1947, pp. 153-155).

DELILLE Armand. — Les processus anat.-path. de la méningite tuberculeuse et les médications du traitement précoce par la strepto (« Médecine et Hygiène », n° 116, 15-2-48, pp. 43-44).

BARON. — Incidents et accidents du traitement par la streptomycine (Thèse, Paris 1948).

BAGOLAN Piero. — Cadre morphologique de la méningite tuberculeuse, traitée par la streptomycine et altération vasculaires (« Ospédale Magiore » n° 8, Août 1950, pp. 403-427).

BARTA. — (« Annales Paediatrice », vol. 175, Octobre 1950, n°4, p. 347).

BENHAMOU, DESTAING et CHOLAL — Accidents sanguins au cours de la streptomycinothérapie (« Presse Médicale 43 », 1948, p. 517).

BENHAMOU, DESTAING et VIALLET. — Les morts retardées au cours de la méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine et leur prophylaxie (« Presse Médicale 58 », n° 61, 4-10-50, pp. 1.058-1.061).

BENHAMOU, DESTAING. — Sur 118 cas de méningites tuberculeuses traitées par streptomycine (« Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine », n° 13-14, pp. 301-308).

BERNARD E. — La méningite tuberculeuse et la streptomycine (« Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. Hôpitaux de Paris », 65,526, 1949).

BERNARD E., KREIS B., M^lle^ LOTTE. — Sur les premiers 100 cas de la méningite tuberculeuse traitée à la Clinique de la tuberculose.

Résultats après un recul de 18 mois (« Bulletin de l'Acad. Nat. de Méd. », n° 1-2, pp. 45-51, du 11-1-49).

BERNARD E., PALEY P.-Y. — Sur l'action toxique cochléo-vestibulaire de la Dihydrostreptomycine (« Bulletin et Mém. Soc. Mud. Hôp. de Paris », 21-4-50, pp. 583-587).

BERNARD E., PALEY P.-Y., LEMENAGER. — Syndrome endocrinien d'origine diencephalique probable dans 2 cas de méningite tuberculeuse (« Soc. Méd. Hôpit. de Paris », 12-1-51, pp. 20-28).

BERHEIM M. — Traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (« Pediatrie », n° 4, 1950, pp. 533-541).

BERTOYE P., LANTERNIER. — Méningite tuberculeuse et streptomycine (« Pediatrie » Juillet-Août 1948, pp. 451-452).

BOQUIEN Y., HERVOUET D. — Apparition de vergétures au cours de la streptomycinethérapie (« Soc. Méd. Hôpit. de Paris », 1948, pp. 851-854).

BRUNEL M.-R. — Le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine chez l'enfant (Thèse Bordeaux 1948).

CAIRNS H., DUTHIE E., SMITH H.-V. — La streptomycine par voie I. R., dans les méningites (« The Lancet », 251, 3-8-46, pp. 153-155).

CAIRNS H., TAYLOR M. — Revue du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine (« Proc. of the Royal Soc. Méd. », 42,3, 3-3-1949, pp. 155-168).

CATTAN R., CARASSO R., FRUMUSAN. — Eruptions bulbeuses après streptomycinothérapie (« Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôpit. de Paris », 9-12-49, pp. 1.340-1346).

CHAPTAL J., BRUNEL D., LEVY A. — Résultats de 15 mois de traitement dans la Clinique infantile de Montpellier (« Pediatrie » n° 5, 1949, pp. 509-510).

CHAPTAL, BRUNEL, PIETRI. — A propos du traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la streptomycine (« Montpellier Médical », Janvier et Février 1949, p. 24).

CHAPTAL, PASSOUANT et BRUNEL. — A propos des méningo-encephalites et des encephalites tuberculeuses de l'enfant traitées par la streptomycine, E.E.G. (« Arch. Fr. Pediatrie TVI », n° 1, 1949, pp. 69-75).

CHAPTAL, BRUNEL, PASSOUANT. — Les enseignements fournis par l'étude des E.E.G. au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant traité par la streptomycine (« Montpellier-Médical », n° 5, sept. et oct. 1949, pp. 265-266).

CHOREMIS K., ZERVOS N. — Traitement de la méningite tuberculeuse

par la streptomycine chez l'enfant (« The Lancet 255, 65, 29 » 16-10-48, pp. 595-599).

CLAY P., PRUVOT Ph. — Insuffisance du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine I. M. (« Echo Médical du Nord » n° 5, Mai 1950, pp. 224-227).

CORNIL L., MATTEI Ch., GASTANT H. — Considérations anatomiques sur les méningites tuberculeuses prolongées de l'adulte traitées par la streptomycine (« Concours Médical », n° 13, 26-3-49 pp. 683-684).

DAMADE R., DULONG DE ROSNAY, DUBREUIL. — Accidents neurotoxiques aigus dûs à la streptomycine (« Paris Médical », 5-3-49 n° 9, pp. 83-89).

DAMADE R., DULONG DE ROSNAY. — Un an de traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte, par la streptomycine (« Journal de Méd. de Bordeaux et S.O. », n° 4, 1949, pp. 191-195, et n° 6, Juin 1949, pp. 276-282).

DANIEL P.-M. — Anatomie-pathologique macroscopique des lésions du système nerveux central en cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Proceedings of The Royal Society of Med. », 42,3, Mars 1949, pp. 169-174).

DEBRE R., BRISSAUD, MOZZICONACCI. — Réactions méningées discrètes ou formes initiales de la méningite tuberculeuse (« Les Echos de la Médecine », n° 1, 1-1-50, 1-8).

DEBRE, BRISSAUD, MOZZICONACCI. — Causes des échecs observés dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la streptomycine (« Arch. fr. de Pédiatrie », n° 5, 1949, 441-446).

DEBRE, THIEFFRY, BRISSAUD. — La streptomycine appliquée au traitement de la méningite tuberculeuse et de la miliaire chez l'enfant (Masson et C°, Juillet 1948).

DEBRE, HUBER, BRISSAUD, THIEFFRY. — Résultats de l'expérience d'un an de centre de streptomycine de la Clinique médicale des enfants (« Arch. fr. de Pediatrie », n° 4, 1948, pp. 416-417).

DESMEULES R., GIROUX P., RICHARD. — Méningite tuberculeuse et strepomycine chez un enfant (« Laval Médical », n°, Janvier 1949, pp. 19-22).

DE SANCTIS MONALDI. — Modifications des L.C.R. dans la méningite tuberculeuse au cours du traitement par la streptomycine (« Annales de biologie clinique », n° 1-2, Janvier-Février 1948, pp. 56-57, et « Presse Médicale », n° 15, 13-3-48, p. 185).

DE S. N. — La streptomycine et le développement de l'hydrocephalie en

cas de méningite tuberculeuse (« British Medical Journal », 4 620, 23-7-49, pp. 214-216).

DREYFUS G., ZARA M., SAVOIE et FURKEELSTEIN. — Syndrome endocrinien et méningo-encephalite occulte (« Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris », 10-12-48, n° 34).

DURIEU H. — Evaluation des effets de la streptomycine dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose pulmonaire de l'adulte (« Archiva Medica Belgica », vol. 1, fas. 2, 1950, pp. 113-122).

DURIEU H. — Méningite tuberculeuse de l'adulte et streptomycine (« Scalpel », n° 3, 20-1-51, pp. 65-70).

DUBOIS R. — Aspects du problème de la méningite tuberculeuse des enfants (« Bruxelles Médical » n° 46, 13-11-49, pp. 3.348-3.358).

DUBOIS R., LING R., LESCHANOWSKI, SCHLESSER. — Observations recueillies au cours d'un essai de traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine (« Acta Clinica Belgica », Janvier-Février 1948, pp. 16-74).

DUROUX A., PARTY J., ABLARD G. — Hémiplégie mortelle à début brutal survenue tardivement au cours d'une méningite tuberculeuse favorablement influencée par la streptomycine. Etude anato-clinique (« Bull. et Mem. de la Société Méd. des Hôpit. de Paris », n° 11-12, 24-3-50, pp. 485-489).

EUZIERE, PASSOUANT, LATOUR. — La souffrance basale de la méningite tuberculeuse (« Revue neurologique », 1950, n° 82, pp. 556-557).

EXBRAYAT M. — Les problèmes que pose le traitement par la streptomycine de la méningite tuberculeuse de l'adulte (« France Médicale » n° 6, Juin 1950, p. 352).

FARKAS BY EVA. — « Annales Paediatrici », Juin 1950, n° 6, p. 352.

FELD M. — Etude neurochirurgicale de la méningite tuberculeuse (« Semaine des Hôpitaux de Paris », n° 86, 22-11-49, pp. 3.592-3.603).

FONTAN A. — Primoinfection tuberculeuse de l'enfant et streptomycine (« Journal de Méd. de Bordeaux et S.-O. », Février 1950, pp. 95-99).

FONTAN A., VERGER. — Le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la stretomycine. Résultats provisoires observés par le Centre de streptomycinothérapie du Service de Clinique médical infantile de Bordeaux (« Journal de Méd. de Bordeaux et S.-O. »), n° 3, Mars 1949, pp. 119-122 et n° 8, Août 1948, p. 367).

FONTAN A., VERGER et Mlle AUSSARESSES. — Le traitement de la gra-

nulie chez l'enfant par la streptomycine (« Journal de Médecine de Bordeaux et S.-O. », Octobre 1949, pp. 488-490).

FONTAN A., VERGER, BENTEGEAT et Mlle MASSY. — Modifications sanguines au cours du traitement de la tuberculose par la streptomycine et spécialement chez l'enfant (« Journal de Méecine de Bordeaux et S.-O. », Mai 1950, pp. 298-307).

FOUQUET J. — Streptomycine et méningite tuberculeuse de l'enfant : 80 cas traités (« La Médecine », n° 2, Février 1948, pp. 9-16).

FOUQUET J., HEIMAN V., MEYER. — Résultats de 2 ans de traitement de la streptomycine au Centre de la Salpétrière (« Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris », n° 13-14, 8-4-39, pp. 553-557).

FOUQUET J. et SCHERRER. — Etude des troubles psychiques dans la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôpit. de Paris », 64, 811, 1946).

GAGUIERE A., GUERIN A. — Myélite apparue au cours d'une méningite ningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris », 4-11-49, pp. 1192-1194).

GUERRA RAMON, SALGADO LANZA, SCOLPINI. — Méningite streptomycinique et méningite tuberculeuse (« Archivos de pediatria del Uruguay », 20-5, Mai 1949, pp. 276-296).

GUILLON H. — Accidents neurotoxiques de la streptomycinothérapie (« Semaine des Hôpitaux », 10-3-50, p. 858).

HEUYER G., LEIBOVICI S., MARTINETTI. — Un cas de démence après traitement d'une méningite tuberculeuse par la streptomycine (« Arch. Fr. de Pédiatrie », n° 4, 1950, pp. 412-414).

HEUYER H. — Troubles de comportement après guérison d'une méningite tuberculeuse (« Instantanés Médicaux », n° 17, 14-4-51, p. 463).

HOEN. — Traitement par la streptomycine de la méningite tuberculeuse (« Monatuschrift Für Kinderh », 97-4, JJillet 1949, pp. 190-192, et 97,5, Août 1949, pp. 193-196).

HONOR, SMITH, VOLLUMS, Sir HUGH CAVINS. — Treatment of tuberberculous méningitis with streptomycin (« The Lancet », 1948, pp. 627-636).

JACOB P., FAVORY A., MAILLARD M. — Un cas de névrite rétrobulbaire au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Bull. et Mém. de Soc. de Méd. des Hôp. de Paris », n° 13-14, 29-4-49, pp. 587-589).

JANBON, BERTRAND, IZARN. — Streptomycine et méningite tuberculeuse (« Montpellier Médical », n° 6, Novembre-Décembre 1948, pp. 345-355).

JANBON, BERTRAND, SALVAING. — Arachnoïdite spinale dans la tuberculose méningée (« Sem. Hôp. de Paris », 2-2-51, pp. 363-379).

JANBON, BERTRAND, SALVAING. — Zona et syndrome de Cl. Bernard Horner, symptômatiques d'arachnoïdite cervicale tuberculeuse (« Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier », 29-4-49).

JANBON, BERTRAND, SALVAING. — La mort par souffrance végétative dans la tuberculose méningée (« Presse Médicale », 23-5-51, pp. 720-724).

KETELAER Ch.-J. — Le traitement de la méningite tuberculeuse (« Bruxelles Médical », n° 1, 3-1-48, pp. 22-25).

KLEIN, LEPINTRE. — Les interventions neurochirurgicales dans le traitement des méningites tuberculeuses (« Sem. des Hôp. de Paris » n° 3, 10-1-49, pp. 105-110).

KLOTZ H.-P., GAUDAL. — A propos de 2 cas de manifestations encephalopathies précoces au cours de la streptomycinothérapie (« Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris », 1949, pp. 1174-1176).

KRAFCHIK. — Méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (J. A. M. A., vol. 132, n° 7, 1946, pp. 375,376).

LA LIBERTE ET LA DOUCEUR. — Méningite tuberculeuse de l'adulte et la Dihydrostreptomycine (« Laval Médical », Novembre 1949, 415).

LEREBOULLET J. — Le traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant et les sulfones (« Pris Médical », n° 34, 11-9-48, p.

LEVENT R. — Méningite tuberculeuse et streptomycine (« Gazette des Hôpitaux », n° 9, 28-2-48, pp. 115).

LIEGE R. — Traitements actuels e la méningite tuberculeuse chez l'enfant (« Progrès Médical », n° 19, 10-10-50, pp. 484-489). pp. 1174-1176).

LINCOLN, KIRMOSE, DE VITO. — La méningite tuberculeuse chez l'enfant traitée par la streptomycine promisole (« The Lancet », 256, 6558, 7-5-49, pp. 767-773).

LORBER J. — Etude de 10 enfants après traitement par streptomycine dans la méningite tuberculose (« Arch. of Disease inchilhood », 24, 120, Décembre 1949, pp. 289-293).

LOWYS P., REDON L. — Quelques réflexions sur les méningites tuberculeuses observées au sanatorium de Roc des Fiz (« In Arch. Fr. de Pediatrie », n° 6, 1948, pp. 625-628).

LUX, MANGENEY et WORINGER. — Complications tardives de la méningite tuberculeuse insuffisamment traitée (« Strasbourg Médical », n° 10, 5-4-49, pp. 126-127).

MAC CARTHYD, MANN T.-P. — La méningite tuberculeuse chez l'enfant (« The Lancet », 43,6600, 25-2-50, pp. 341-348).

MARQUEZY R.-A., BACH. — Traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (« Le Médecin libre », n° 12, Décembre 1950. pp. 3-6).

MASSY JEANINE. — Modifications sanguines au cours du traitement de la tuberculose par la streptomycine (Bordeaux, Thèse, 1949).

MATTEI Ch. — Notes cliniques et theurapeutiques sur 130 malades traités par la streptomycine (« Bull. d'Acad. Nat. de Médec. », n° 38, 23-12-47, pp. 769-773).

MARTIN R., PASQUINUCCI G. — Le traitement moderne des méningites tuberculeuses, complications et tests de guérison (« Paris Médical », 1-4-50, n° 13, pp. 181-187).

MARTONI L. et NICOLAJ P. — Enseignements du traitement de 128 méningites tuberculeuses au cours de 3 ans de fonctionnement du Centre de la streptomycine de Bologne : 1947-48-49. (« Clin. Ped. Ital. », n° 8, Août 1949, pp. 393-428).

MINET, LINQUETTE, GRAUX, NIQUET. — Tétanie neurogène au cours d'une méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Echo Médical du Nord », n° 8, Août 1949, p. 301).

MEDICAL RESCARCH COUNCIL. — Streptomycin Treatment of tuberculous meningitis (« The Lancet », Avril 17, 1948, pp. 582-596).

MINKOWSKI M. — Sur les altérations anatomiques cochléo-vestibulaires du bulbe dans un cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Méd. et Hygiènes », n° 130, 15-10-48, p. 293)

MOURIQUAND G., BERTOYE P., BERNHEIM. — Bilan actuel du traitement des méningites tuberculeuses dans les services de pediatrie lyonnais (« Pediatrie », n° 5, 1949, pp. 507-508).

NAYRAC P., FONTAN M., GONDEMARD, CLAY. — Les crises d'hypertonie au cours des méningites tub. traitées par la streptomycine (« Echo Médical du Nord », n° 8-9, août-septembre 1948, pp. 220-221).

NAYRAC, LAINE, FONTAN, GONDEMARD. — Les complications encephaliques des méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine (« Echo Médical du Nord », n° 8-9, août septembre 1948, pp. 220-221).

NAYRAC, NIQUET. — Crises épileptiques déclanchées au cours de la streptomycine intra-ventriculaire (« Revue neurologique », n° 3, mars 1950).

NICOT J.-LOUIS. — L'anatomie pathologique de la méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Revue Médicale de la Suisse Romande », n° 4, Avril 1949, pp. 270-271).

NICOT J.-LOUIS. — Méningite tuberculeuse et streptomycine (« Schu Leitschrift Für tub. » , 5-5, 1948, pp. 346-350).

PAILLAS J.-E., DUPLAY. — A propos du traitement chirurgical de la Méningite tuberculeuse (« Pediatrie », n° 5, 1949, pp. 510-512).

PIERRET R., BRETON A. — La méningite tuberculeuse de l'enfant. Les raisons actuelles de la theurapeutique (« Echo Méd. du Nord », n° 5, Mars 1950, p. 216).

POROT M. et DESTAING F. — Streptomycine et troubles mentaux (« Annales médico-psychologiques », Juin 1950, n° 1, pp. 47-74).

PORTMANN G. — La Streptomycine et l'appareil auriculaire (« J. Médecine de Bordeaux et S.-O. », Février 1950, pp. 102-104).

PORTMANN (M^me^). — Le traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (Thèse, Bordeaux, 1949).

RICCI G. — L'emploi de la streptomycine dans la méningite tuberculeuse (« Il Policlinico », 55,11, 15-3-48, pp. 321-329).

RIBAUT LOUIS. — Contribution à l'étude anatomoclinique des méningites tuberculeuses (Thèse de Toulouse 1950).

RIMBAUT, CAZAL. — Encephalite tberculeuse (« Revue neurol » 1941, p. 563).

RISER, GLEIZES, Mlle SALLES. — Nouvelles conceptions de la méningite tuberculeuse, données anatomopath (« Revue oto-neuro-opht ». n° 7, Octobre 1949, pp. 438-439).

ROHMER F., GREINER. — Troubles cochleo-vestibulaires et streptomycine (« Revue oto-neuro-opht », n° 5, Juillet 1949).

ROSSIGNOL, ROSSELIN, PERRIN. — 2 cas d'accidents sanguins leucopéniques et granulopéniques au cours du traitement par la streptomycine (« Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôpit. de Paris », 18-3-49, pp. 370-373).

RUSSEL J., MAC ARTHUR. — Traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine (« The Lancet », 258, 6594, 14-1-50, pp. 59-63).

SANGUINO N., CARINI A. — Considérations sur 19 cas de méningite tuberculeuse traitée par la streptomycine (« Il Policlinico, sezione pratica medica », 56,48, 26 Novembre 1949, pp. 1459-1463).

SARROUY Ch., GILLOT, MESGUICHE. — Meningites tuberculeuses, traitées par la streptomycine chez les enfants à Alger (« Pediatrie » n° 6, Juin 1949, p. 338, et « Pediatrie » n° 6, 1950, pp. 782-787).

SCARIZZA, MARUSSI PIERA. — Evolution habituelle de la méningite tuberculeuse, lésions encephaliques, rechutes (« Ospedale Maggiore » n° 6, 1940, pp. 281-296).

SCHERRER J. — Etudes des troubles psychiques de la méningite tuberculeuse traitée par la stretomycine (« Sem. Hôpit. de Paris », n° 62, 18-8-48, pp. 2003-2011).

SEDAILLAN, GALY. — Problèmes actuels posés par la méningite tuberculeuse (« J. Méd. de Lyon », n° 484, 1948).

SEDAILLAN, MARAL, EXBRAYAT. — Réflexions sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse de l'adulte (« J. Méd. de Lyon », n° 734, 1950, pp. 643-672).

SMITH, VOLLUM, CAIRNS. — Streptomycine dans le traitement de la méningite tuberculeuse (« The Lancet », 254, 6504, 24-4-48, pp. 627-636).

TACZET, LOVEJOY. — Survie prolongée après traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine (« The Journal of The Am. Méd. Ass. », 142, 9-4-1950, pp. 648-649).

TAPIE J., MONNIER, GARIPUY, DELANDE. — La ponction orbitaire de Bériel et les injections de la streptomycine par la fente sphénoïdale dans le traitement de la M. T. (« Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris », n° 15-16, 1950, pp. 698-705).

TRUAX. — La streptomycine dans la M. T. (« J.A.M.A. », 3, 1947, pp. 155-157).

VAN GORDSENHOVEN H. — Méningite tuberculeuse et miliaire aigue (« Revue Médicale de Liège », IV, n° 1, 1-1-49).

VAN GORDSENHOVEN, STREVENS R. — La streptomycine dans le traitement de la méningite tuberculeuse et la granulite chez l'adulte et adolescent (« Bruxelles Méical », n° 34, 21-8-49, pp. 1803-1815).

VERGER, BACH, MARCHAND. — La place de la M. T. dans le cycle de tuberculose chez l'enfant (« J. Méd. de Bordeaux et S.-O. », n° 9, Septembre 1949, pp. 426-429).

VERGER M. — Le traitement de la M. T. de l'enfant par la streptomycine (« J. Méd. de Bordeaux et S.-O. », n° 3, mars 1950, pp. 190-192).

VILLIAUMEY. — Méningite tuberculeuse et streptomycine (« Entretiens de Bichat, méd. », 1948, pp. 333-336).

VOGT A. — Le traitement de la M. T. de l'enfant par la streptomycine (« Revue Méd. de Suisse Romande », n° 2, 25-2-48, pp. 113-123, et du 25-5-48, pp. 315-316).

WEISMANN, NETTER, GANDON. — Sur les accidents oculaires de la streptomycine I.R. (« Bull. et Mém. de Soc. Hôp. de Paris », 10-6-49, pp. 761-766.

WEISSENBACH R. — Méningite tuberculeuse de l'adulte (« Inter-Exter » n° 38, Juin 1950, pp. 17-20).

WISSLER. — Le traitement de la M. T. par la streptomycine (« Analos Paediatrici », 169, 3-4, Septembre-Octobre 1947, p. 245).

WRIGHT G.-P. — Examen anatomopathologique des centres nerveux dans la M. T. traitée par la streptomycine (« Proc. of the Royal Soc. of Med. » 41-7, Juillet 1948, pp. 456-457).

Imp. J. ALOCCIO - Tunis

ERRATUM

— Page 25, 11me ligne.

Lire : estime qu'on peut invoquer...

— Page 34, 16me ligne.

Lire : *a*) signes généraux...

— Page 47, 27me ligne.

Lire : ou perimyelite ou «corticale»...

— Page 48, 14me ligne.

Lire : streptomycine crée indiscutablement des méningites...

— Page 51, 1re ligne.

Lire : On assiste alors à l'atténuation de...

— Page 58, 18me ligne.

Lire : ayant même localisation que l'obésité...

— Page 58, 36me ligne.

Lire : régression d'obésité et des vergetures : cette réversibilité du...

— Page 64, 30me et 31me lignes.

Lire : «Le diencéphale, tant au point de vue anatomique que physiologique, se présente...